Année 1975

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

288

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Philippe MONGREDIEN

Né le 19 Janvier 1948
à Epinay S/Seine (93)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le ---------- 1975

CANCER DU CORPS UTERIN

ETUDE DE 40 OBSERVATIONS:
PROBLEMES ETIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES,
et THERAPEUTIQUES.

President: Monsieur Guy LE LORIER, Professeur

Année 1975

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Philippe MONGREDIEN

Né le 19 Janvier 1948
á Epinay S/Seine (93)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le _____ 1975

CANCER DU CORPS UTERIN

ETUDE DE 40 OBSERVATIONS:
PROBLEMES ETIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES,
et THERAPEUTIQUES.

President: Monsieur Guy LE LORIER, Professeur

Neuro Chirurgie
Raymond OUDARD Prof.Titulaire
Jean COPHIGNON Prof. Agrégé
Alain REY Prof. Agrégé

Gynécologie
Paul MORIN Prof.Titulaire
Philippe ENGELMANN Professeur agrégé

O.R.L.
Paul PIALOUX Prof.Titulaire
Georges FREYSS Prof. Agrégé

Histologie
Jacques LAVEDAN Professeur sans Chaire
Michel MAILLET Prof. Agrégé
Claude BOUTON Délégué M.C.A.

Biophysique
Michel BURGEAT Professeur de Physique Médic.
Michel DUVELLEROY Prof. Agrégé
Yvon GRALL Prof. Agrégé

Biochimie
Roland BOURRILLON Prof.Titulaire
Pierre TIOLLAIS Prof. Agrégé
Yves GOUSSAULT Prof. Agrégé

Physiologie
Andrée TEILLAC Professeur sans Chaire
Jean-Paul MARTINEAUD, Professeur sans chaire
Hubert MAMO Professeur sans Chaire

Pharmacologie
Paul LECHAT Prof.Titulaire

Bactériologie
Yvonne PEROL Prof. Agrégée

Parasitologie
Michel LARIVIERE Prof.Titulaire

Anatomie Pathologique
Jean ROUSSEAU Prof.Titulaire
Nouredine CHELLOUL Prof.Agrégé
Annie GALIAN Prof. Agrégée

Anesthésiologie
Jean-François MONTAGNE, professeur agrégé
Ernest ECHTER Prof. Agrégé

Médecine légale
Etienne FOURNIER Prof.Titulaire

Médecine du Travail
Marie-Louise EFTHYMIOU, professeur agrégée

Toxicologie
Michel GAULTIER Prof.Titulaire
Pierre GERVAIS Prof. Agrégé

Radio-Isotopie
Yves NAJEAN Professeur sans Chaire

Immunologie
Maxime SELIGMANN Prof.Titulaire
Jean DAUSSET Prof.Titulaire
Jacques COLOMBANI Prof. Agrégé
Jacques HORS Prof. Agrégé

Hématologie
Michel BOIRON Prof.Titulaire
Jean BERNARD Prof.Titulaire
Claude JACQUILLAT Prof. Agrégé
Gérard SCHAISON Prof. Agrégé
Georges FLANDRIN Prof. Agrégé
Jacques CAEN Prof. Agrégé

Pathologie Expérimentale
Pierre MERKLEN Prof.Titulaire
François COTTENOT Professeur sans Chaire

Anatomie et Organogenèse
Jean-Pierre LASSAU, Prof.Agrégé

Médecins Chirurgiens et Spécialistes des Hôpitaux

Médecine Interne
Dr. M. PESTEL

Radiologie
Dr. P. MAY
Dr. BENNET

Dermatologie
Dr. P. DE GRACIANSKY

Pédiatrie
Dr. P. GRENET
Dr. A. HERRAULT

Chirurgie Générale
Dr. C. COUINEAUD
Dr. J.P. CALVET
Dr. C. RICHARD

Chirurgie Thoracique
Dr. C. DUBOST

Urologie
Dr. J. MICHON

Chirurgie Infantile
Dr. J. BARCAT
Dr. BIENAYME

Ophtalmologie
Dr. R. CAMPINCHI

O.R.L.
Dr. J. LABAYLE

Directeurs d'Enseignement Clinique

M. ACCARD
M. ALBERTINI
M. BARDIAUX
M. BENAND
M. BERANGER
Mme BECKMAN
M. BERTRAND
M. CALLEROT
Mme CHAIGNEAU
M. CHALANSET
M. CHAOUAT
M. DELANOE
M. DELTEIL
M. DESFOSSES
M. DEUMIER
M. DURAND
M. ELBAZ
M. ELIACHAR
M. FERREZ
M. GANEN
Mme GIACOMINI
M. GOUDAL
M. GROSHOMME
M. GRUPPER
M. GURTLER
M. HUGUET
M. KALMANSON
M. LAMY
M. LEFEVRE
Mme LEMPICKI
M. LESNE
M. LEBOURGES
M. LIBESKING
M. LOGEAY
M. MAWAS
M. MAZZA
M. MANTEL
M. MARTINETTI
M. Martin DUPRAY
Mme MAY
M. MIKOL
M. NEHLIL
M. POUJOL
M. PARIENTE
M. PASQUIER
M. PETITHORY
M. PIRET
M. PLANE
M. RACINE
M. RENE
Mme RENIE
M. ROUCHON
M. SIGAL
M. SCHWEICH
Mme SORREL-DEJERINE
M. SUCHESTOW-SUCHET
M. TAYON
M. TINTHOIN
M. VANTELON
M. de VERBIZIER
M. VERGNON
M. VERMEULEN
Mme VIGNAUD
M. VIGUIE
Mme XIMENES
M. ZAMET
M. ZUCMANN

A mes Parents,

A Danielle, ma Femme,

A Benoit et Anne,

A ma Soeur,

A toute ma famille,

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544701_0032

A mon Maître, le Docteur Guy LE LORIER,

Professeur de clinique obstétricale

Gynécologue accoucheur de l'Hôpital Saint Antoine

Il m'a accueilli avec bienveillance dans son Service

Il m'a initié à la pratique de la gynécologie et de l'obstétrique

Il m'a inspiré le sujet de cette thèse, dont il a bien voulu accepter la présidence

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

A mon ami le Docteur Jean-Fred WARLIN
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Chef de Clinique à la Faculté,
Dont l'aide considérable m'a permis d'achever ce travail.
Amical remerciement.

A mon Maître de stage puis d'externat,
Le regretté Docteur Robert-Antoine SCHWOB,
Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Ses exceptionnelles qualités humaines l'ont fait unanimement apprécier et respecter.

A mon Maître le Docteur Henri CHARLEUX,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.
Il a guidé mes débuts en chirurgie et a bien voulu me conseiller avec une grande sollicitude.
Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A mes Maîtres de stage dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN
Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Monsieur le Docteur DUPARC,
Chirurgien de l'Hôpital Bichat.

A mes Maîtres d'externat :

Monsieur le Docteur J. MIALARET
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

Monsieur le Docteur M. PESTEL,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

Monsieur le Docteur P. GRENET
Médecin de l'Hôpital Hérold.

Ils m'ont enseigné les bases indispensables de la Medecine .
Qu'ils soient ici remerciés.

A Monsieur le Docteur Jacques MICHON,

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière.

Il m'a enseigné les bases de l'urologie et m'a toujours accueilli avec une grande bienveillance.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

P L A N

I - INTRODUCTION

II - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

III - ETIOLOGIE

- fréquence
- âge des malades
- milieu social
- le terrain : a) rappel
  b) nos résultats

IV - LE DIAGNOSTIC - LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

a) les examens cytologiques, le dépistage
b) les examens de certitude diagnostique
   - biopsie d'endomètre
   - curetage biopsique
   - hystérographie
   - hystéroscopie

V - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

a) rappel
b) étude des prélèvements biopsiques et des pièces opératoires de la série

VI - BILAN DE L'EXTENSION

a) rappel
b) les moyens d'évaluer l'extension, le bilan préthérapeutique

VII - ETUDE D'UNE FORME CLINIQUE EXCEPTIONNELLE

VIII - TRAITEMENT

a) les méthodes : - chirurgicales
- physiothérapiques
- chimiothérapiques

b) les résultats et les indications
- historique
- résultats suivant .le type de traitement
.le degré et le type d'envahissement
.le terrain
- le protocole thérapeutique

IX - CONCLUSION

X - BIBLIOGRAPHIE

- I -
I N T R O D U C T I O N

Il nous a semblé intéressant d'étudier 40 dossiers représentant tous les cas de cancer du corps utérin traités dans le service de gynécologie de l'Hôpital Rothschild entre 1966 inclus, et 1974 inclus, ainsi que quelques observations personnelles du Professeur LE LORIER.

A propos de ces observations nous avons essayé, après une brève étude étiologique et anatomo-pathologique, de montrer l'évolution des méthodes diagnostiques et thérapeutiques utilisées dans le service pour cette affection.

Cette série regroupe tous les cas de cancer du corps utérin que nous avons traités, quelle qu'ait été la thérapeutique choisie, chirurgicale ou non.

Elle permet donc de se faire une idée globale sur cette affection.

Ce travail est complété par une étude bibliographique qui permet de regrouper et d'intégrer diverses notions acquises par de nombreux travaux effectués sur de grandes séries.

Cette série groupe des observations anciennes (plus de 8 ans), et d'autres beaucoup plus récentes. Nous nous attacherons donc particulièrement à montrer l'évolution des idées en matière de diagnostic et de thérapeutique, plutôt que de faire un travail statistique.

De plus, certaines observations rares nous permettrons de rappeler quelques notions intéressantes quant à cette affection.

--=-=-=-=-=--

- II -

LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les circonstances de découverte sont assez univoques. Il s'agit presque toujours de METRORRAGIES. Ces métrorragies sont suspectes d'emblée lorsqu'elles sont post-ménopausiques et c'est, comme nous le reverrons, la majorité des cas.

Elles alarment plus ou moins rapidement une femme qui n'avait pas saigné depuis plusieurs années.

La négligence est cependant fréquente; moins des deux tiers des malades consultent dans l'année qui suit le symptome d'alarme, un tiers attend plus d'une année (Verhaege et coll. 50).

Dans notre série il semble que la majorité des malades ait consulté après au moins six mois suivant le premier saignement anormal.

Dans la période pré ou para ménopausique les métrorragies paraissent plus banales et attribuées souvent à des causes diverses (fibromes, métrites, etc...);il s'agit souvent de méno-metrorragies.

Dans ces cas pré ou para ménopausiques, le diagnostic pourrait être retardé si l'on se contentait de traitements symptomatiques sans mettre en route les examens indispensables.

Dans notre série les métrorragies ont été révélatrices 38 fois sur 40, ce qui représente environ 95% des cas.

Dans 2 cas seulement, ce sont les frottis cervico-vaginaux de dépistage qui ont amené au diagnostic. Nous reverrons ultérieurement le problème difficile du dépistage des cancers endométriaux.

Toutes les séries présentent des chiffres comparables quant au caractère révélateur des métrorragies :

DURAND 3 : 90%
NOVAK 2 : 80%
SCHOLTES 8 : 95%
VERHAEGE 50: 87%

Les autres signes sont peu nombreux et de valeur bien moindre.

Il peut s'agir :

- de colique utérines accompagnant les métrorragies
- de leucorrhées ou d'hydrorrhée parfois révélatrices (dans 8% des cas pour Verhaege 50).

Il faut cependant noter que les métrorragies n'ont pas contrairement à celles du cancer du sol utérin, de caractère péjoratif; elles ne préjugent en aucun cas du dégré d'extension.

- III -

E T I O L O G I E

FREQUENCE DE L'AFFECTION

Dans le service de gynécologie de l'Hôpital Rothschild pour les années 1972 et 1973, la fréquence respective du cancer de l'endomètre par rapport au cancer du sol de l'utérus est de 1 pour 2 .

Toutes les statistiques reflètent actuellement une augmentation de la fréquence du cancer de l'endomètre. A la Fondation Curie, de 10 cancers du col utérin pour 1 cancer du corps, il y a 25 ans, la fréquence est actuellement de 1 pour 3 (Durand. 3).

Différents chiffres sont donnés suivant les auteurs :

- Verhaege et coll. 5 : 1 pour 10
- Novak et coll. 2 : 1 pour 4,7
- Mathieu et coll. 6 : 1 pour 3
- Scholtès. 8 : 1 pour 4
- Petit et Klein. 21 : 1 pour 2,5

Les chiffres sont donc dans l'ensemble concordants et l'augmentation de fréquence de cette affection semble réelle.

Elle peut être interprétée de différentes façons.

D'une part, comme une augmentation simple de fréquence due à des facteurs épidémiologiques inconnus.

D'autre part, et cela semble vraisemblable, comme une augmentation apparente due en partie à l'augmentation de la durée moyenne de la vie.

Ce cancer de la femme âgée semble alors plus fréquent.

De plus, les moyens diagnostiques sont devenus plus efficaces et le cancer est plus rarement méconnu.

AGE DES MALADES

Traditionnellement il s'agit d'un cancer de la femme ménopausée, au-delà de la cinquantaine.

La moyenne d'âge de notre série est de 60,8 ans .

Ce chiffre est plus élevé que ceux des auteurs américains :

- 56 ans pour Novak . 2
- 57 ans pour Morton
- 56,9 ans pour Davis

Tous ces chiffres étant obtenus à partir de grandes séries.

Ce chiffre de 61 ans est par contre parfaitement comparable à ceux des auteurs européens :

- 62,25 ans pour Scholtès (8) sur 270 cas
- 60 ans pour Verhaege (50) sur 220 cas.

Dans cette série une malade sur 40 a moins de 40 ans, ce qui concorde parfaitement avec les statistiques générales qui donnent entre 2% et 5% de femmes de moins de 40 ans.

Nous avons résumé par un schéma les âges de nos malades (cf. page 9)

TYPE DE RECRUTEMENT - MILIEU SOCIAL

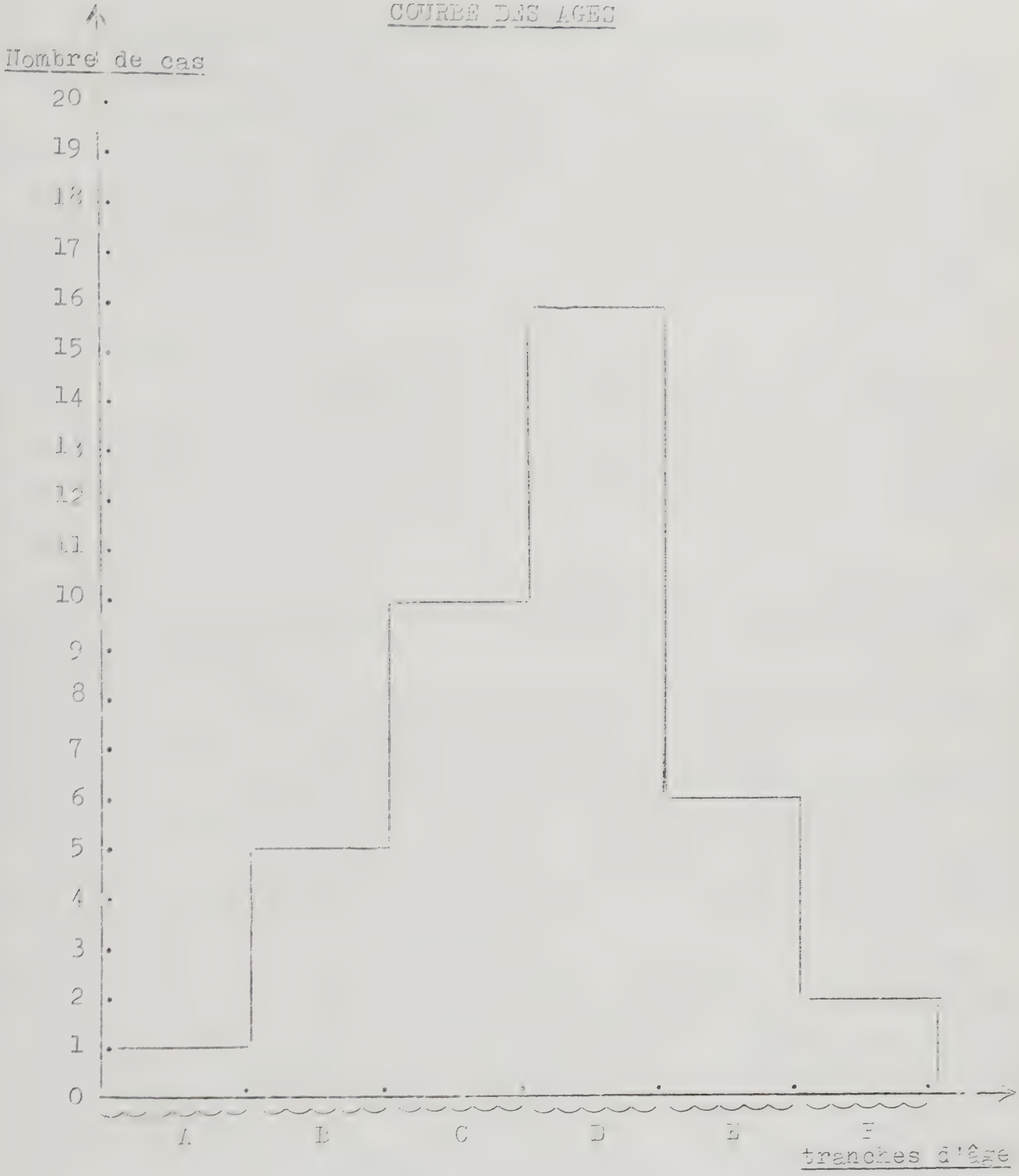
Parmi nos 40 observations, 34 ont été recueillies dans le service de gynécologie de l'Hôpital Rothschild, 6 sont des observations prsonnelles du Pr LE LORIER (clientèle privée).

Nous n'avons pu étudier de façon très précise le milieu social d'origine de nos malades. Il semble s'agit dans l'ensemble de classes moyennes ou aisées.

Le milieu social des malades a été particulièrement étudié par les auteurs anglo-saxons. Il en ressort qu'il s' agit, à l'opposé du cancer du col utérin, d'un cancer qui atteint préférentiellement des femmes issues de classes aisées ou riches (beaucoup de malades en clientèle privée)

- Graham et Boutselis : 58% en clientèle privée
- Corscaden : 50% in Novak (2)

COURBE DES AGES



A : entre 30 et 40 ans : 1 cas
B : entre 40 et 50 ans : 5 cas
C : entre 50 et 60 ans : 10 cas
D : entre 60 et 70 ans : 16 cas
E : entre 70 et 80 ans : 6 cas
F : au-delà de 80 ans : 2 cas

LE TERRAIN, LES AUTRES FACTEURS ETIOLOGIQUES

Très tôt différents auteurs ont signalé que le cancer de l'endomètre survenait sur un terrain très particulier, fréquemment rencontre. Toute une série de faits cliniques a été mise en évidence et l'étude des éventuelles corrélations de ces différents faits a été menée par de nombreux auteurs Cette enquête épidémiologique a été riche d'enseignements.

a) Rappel des données de la littérature

- La prédisposition familiale de ce cancer semble établie. Déjà signalée par un grand nombre d'auteurs depuis la publication initiale de Croom (1912), elle parait confirmée par de récents travaux , Warthin, Brobeck (in Petit et Klein (21), Porter (20).

- La notion de terrain hormonal est de loin la plus intéressante, elle a été l'objet du plus grand nombre de recherches.

. Pour Rutledge (1) certains conditions de base favorisent la survenue d'un cancer endométrial.

La condition principale est l'absence d'ovulation durant de longues périodes (théorie anovulatoire).

+ La ménopause est bien sûr l'éventualité principale puisqu'il s'agit dans 70% à 80% des cas d'un cancer de la femme ménopausée.

+ Les cycles anovulatoires chez la femme jeune

Tous les auteurs signalent dans les carcinomes endométriaux pré ménopausiques de fréquents troubles menstuels à type de dysménorrhée, de périodes d'aménorrhée etc....

+ L'hyper oestrogénie est pour cet auteur une condition essentielle de survenue du cancer de l'endomètre; pour lui elle agit par le biais de l'anovulation ;

Pour tous les auteurs l'hyper oestrogénie à un rôle essentiel, qu'on accepte ou non la théorie anovulatoire.

Il peut s'agir d'hyper oestrogénie :

- endogène

par thécomes ovariens (Netter, Musset (52) tumeurs de la granulose, syndrome de Stein Leventhal (Muller et Lévy (22) .....

- exogène

par administration d'oestrogènes. Ce fait est beaucoup plus contesté et à la base des controverses sur la thérapeutique de la ménopause. Pour certains elle serait dangereuse (Muller et Lévy (22); pour d'autres, dénuée de risques (Rozenbaum (38-39).

Le rôle de l'hyper oestrogénie semble primordial:

"Un cancer mérite le nom d'oestrogéno dépendant, c'est celui de l'endomètre qui apparait presque exclusivement en post ménopausique dans une ambiance d'hyper oestrogénie caractéristique" (22)

+ Les polypes endométriaux sont aussi un facteur favorisant pour Rutledge ils réalisent des ilôts isolés au point de vue hormonal, équivalent à un endomètre d'anovulation.

D'autres auteurs ont signalé la fréquente association de ces polypes avec le carcinome endométrial

. Boutselis 25%
. Hertig 38%
. Gusberg 28%

La théorie anovulatoire de Rutledge permet donc de regrouper de façon séduisante un certain nombre d'incontestables facteurs favorisants.

- <u>Cependant il existe d'autres facteurs étiologiques</u>

. le caractère tardif de la ménopause
a été mis en évidence pour toutes les grandes statistiques

Gusberg : entre 52 et 54 ans, témoin 47
Petit et Klein : 50 ans, témoin 48

. Le rôle favorisant de l'hyperplasie endométriale sera revu lors de l'étude anatomopathologique
Gusberg (47)
Rutledge (1)

. La fécondité très faible des femmes atteintes de cancer de l'endomètre est également un fait épidémiologique notable

Pour Verhaege, sur 270 cas, on note (50) :
- 18% de multipares
- 38% de primipares
- 44% n'ont pas eu d'enfants

Les autres auteurs citent des chiffres analogues (1), (2),(3), (4), (5).

- Tous ces facteurs directement ou indirectement endocriniens peuvent être placés dans un cadre épidémiologique plus large.

De grandes études statistiques sont venues confirmer la notion déjà remarquée par Moss en 1947, de particulière fréquence :

- du diabète
- de l'obésité
- de l'hypertension artérielle,

chez les femmes atteintes de cancer de l'endomètre.

La physiopathologie réelle du cancer de l'endomètre est encore très mal connue; on peut cependant résumer le point des idées à ce sujet en citant Petit et Klein 1973 (21) :

" Le contexte biologique particulier du cancer endomé-
" trial semble avoir pour origine un dérèglement pluriglandu-
" laire où la surrénale jour un rôle de premier plan. Les mani-
" festations essentielles de ce dérèglement semblent être l'hy-
" peroestrogénie absolue ou relative et l'obésité. Les autres
" facteurs semblent secondaires".

Ces auteurs débouchent sur la notion de prophylaxie de

ce cancer par la prévention de l'obésité et de l'hyperoestrogénie.

Les rôles étiologiques respectifs de chacun de ces facteurs ne sont pas encore définis de façon indiscutable. La fréquence même du diabète est contestée par Novak, qui cite :

7,25% de diabétiques atteintes de K.E. pour une population regroupant 9% de diabétiques.

Par contre de nombreux auteurs confirment cette notion de fréquence du biabète :

9% de diabétiques pour un groupe témoin de 1 à 4%
Scholtes (8)

12,3% de diabétiques pour un groupe témoin de 2%
Petit et Klein (21).

Il faut donc être très pruednt avant d'affirmer la responsabilité de tel ou tel facteur.

" Il est encore impossible à l'heure actuelle de déter-
" miner le facteur initial responsable parmi les multiples fac-
" teurs endocriniens et métaholiques qui composent le tableau
" et d'attribuer un rôle quelconque dans la génèse et l'évolu-
" tion de l'affection". Grégoire et Hustin (23).

b) Etude de nos résultats

Nous avons donc, à la lumière des données épidémiologiques de la littérature, recherché systématiquement :

- les antécédents gynécologiques,
- le nombre de grossesses
- l'âge de la ménopause
- la notion de diabète, d'HTA, d'obésité
- le caractère familial de l'affection
- la notion de radiothérapie antérieure pour fibrome.

Les antécédents gynécologiques

Nous avons noté sur 40 dossiers :

. troubles menstruels divers (cycles irréguliers, dysménorrhée, périodes d'aménorrhée, etc...)

- hyperplasie de l'endomètre confirmée histologiquement

  3 cas dont un suivi régulièrement pendant 4 ans ayant évolué malgré le traitement vers un cancer de l'endomètre.

- Polypes endométriaux associés

  3 cas

- endométriose (reconnue à l'examen de la pièce opératoire)

  3 cas.

- grossesse extra-utérine antérieure

  2 cas

- stérilité secondaire opérée

  1 cas

- propapsus utérin opéré

  1 cas.

Le nombre de grossesses

Sur 40 dossiers, on note :

- 19 femmes n'ayant jamais eu d'enfant, soit 46% environ
- 11 femmes ayant eu 1 enfant, soit 23% environ
- 6 femmes ayant eu 2 enfants
- 3 femmes ayant eu 3 enfants
- 1 femme ayant eu 4 enfants

On voit donc qu'il s'agit incontestablement d'un échantillon de population à faible fécondité (presque 50% de nullipares). Ces chiffres sont tout à fait comparables à ceux de la bibliographie.

L'âge de la ménopause

- 33 femmes sont ménopausées ou sont en période paraménopausique
- la moyenne d'âge de la ménopause est de 52 ans pour ces femmes
- 7 sont en période d'activité génitale.

L'âge de la ménopause est donc tardif et correspond aux chiffres couramment avancés.

La notion de diabète, d'obésité, d'HTA

Nous avons particulièrement recherché cette notion et considéré comme :

- hypertendues, les femmes ayant de façon constante une TA supérieurs à 16/10
- diabétiques, les femmes ayant une glycémie à jeun supérieure à 1,20 g/l.
- obèses, les femmes ayant un poids manifestement supérieur à la normale par rapport à leur taille.

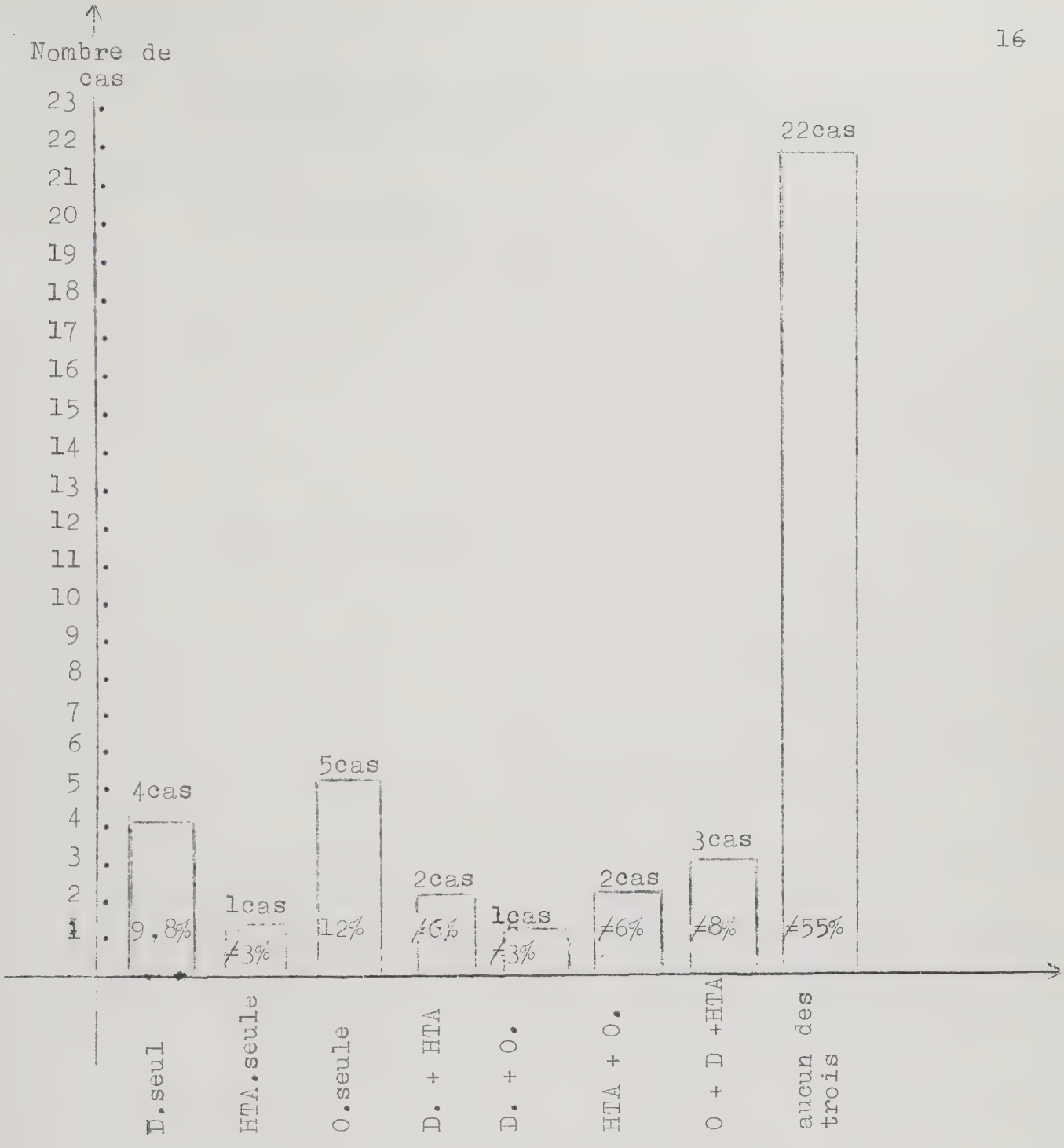
Nous avons trouvé, sur 40 malades :

. 8 hypertendues
. 10 diabétiques, soit environ 26%
. 11 obèses, soit près de 30%

Ces deux derniers chiffres sont franchement élevés par rapport à une population normale.

Le chiffre de 26% de diabétiques basé uniquement sur une seule glycémie à jeun (bilan pré opératoire) pour certaines malades, peut sans doute être diminué.

Ces 3 facteurs sont diversement associés (Cf. schéma page 16).



Ces chiffres sont comparables à ceux de :

- Scholtes (8) : 9% de diabétiques
  35% d'obèses
  30% d'hypertendues
- Petit et Klein (21) : 12,3% de diabétiques
  47% d'hypertendues
  74% d'obèses

La différence des critères d'appréciation de l'obésité en particulier, fait la différence des chiffres énoncés par les différents auteurs.

La notion de radiothérapie antérieure pour fibrome

Ce facteur étiologique a été rencontré dans 2 de nos observations :

1ère observation : Mme Par... 49 ans, consulte pour métrorraties; la BE affirme rapidement le diagnostic d'adénocarcinome du corps utérin. L'interrogatoire fait découvrir des antécédents de métrorragies attribuées à un fibrome 10ans auparavant et traitées par plusieurs séances de radiothérapie.

2ème observation : Mme Four... 66 ans; le diagnostic d'adénocarcinome du corps utérin est porté après des frottis cervico vaginaux de dépistages systématiques. 20 ans auparavant cette femme avait subi des séances de radiothérapie externe pour métrorragies en rapport avec un fibrome.

Nous pouvons noter dans les 2 cas la longueur du délai entre la radiothérapie et le diagnostic du cancer

Ce fait étiologique est signalé par plusieurs auteurs dont Robert et M. Béchet (51) et Nathieu et coll. (6).

- Corscaden : 9 cas sur 958 fibromes irradiés (1956)
- Boutselis : 12cas sur 269 cancer dubcorps
- Robert : 7 cas sur 100 cancers.

Le caractère familial de l'affection

Nous n'avons pu relever dans cette série qu'un seul cas véritablement familial, une de nos malades ayant eu sa mère traitée pour la même affection (et avec succès), quelques années auparavant.

Au total : Cette étude épidémiologique, bien qu'incomplète permet de retrouver la quasi totalité des facteurs connus aomme associés ou favorisant le cancer du corps utérin.

- IV -
LE DIAGNOSTIC - LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

Devant des métrorragies per ou post ménopausiques, on doit s'efforcer de regrouper un certain nombre d'éléments cliniques et d'examens complémentaires pour arriver au diagnostic.

La valeur respective des différents examens complémentaires est discutée et les protocoles diagnostiques varient suivant les auteurs.

Nous nous efforceront de discuter l'intérêt des examens complémentaires en tenant compte des avantages et des inconvénients de chacun.

L'examen clinique sera précédé d'un interrogatoire soigneux à la recherche des divers éléments passés en revue au chapitre précédent. En particulier on recherchera un traitement oestrogénique récent.

L'obésité et surtout la fréquente atrésie vaginale chez ces femmes parfois âgées, rendent l'examen difficile et parfois même impossible. Le recours à l'examen sous anesthésie générale est alors rendu nécessaire.

L'examen est le plus souvent pauvre.

Il révèle un col le plus souvent sain macroscopiquement, parfois un signe ayant une certaine valeur d'orientation est noté; il s'agit de la constatation d'un utérus globuleux non involué.

Ce signe chez une femme âgée doit faire penser au diagnostic.

Cet élément a été noté dans 8 de nos observations

Nous reverront la valeur pronostique de l'augmentation de volume de l'utérus.

L'examen clinique retrouve parfois des anomalies flagrantes qui pourraient expliquer les métrorragies, tels sont les polypes du col, les vaginites post ménopausiques, etc...

"Les métrorragies anormales, même en de telles circons-
" tances doivent être explorées.... même en cas de traitement oestrogénique de la ménopause". Novak (2).

Au total, l'examen clinique ne peut avoir qu'une valeur d'orientation; il doit toujours être suivi d'examens complémentaires, demandés de principe, ou avec une forte présomption du diagnostic s'il s'agit de métrorragies post ménopausiques isolées.

. Les examens complémentaires :

Pour arriver à la certitude diagnostique nécessaire avant toute thérapeutique, il faut pratiquer un certain nombre d'examens complémentaires dont la valeur respective est très discutée.

On peut les séparer en :

- examens de dépistage (cytologiques)
- examens de certitude diagnostique.

a) les examens cytologiques, le dépistage

Dans le cancer du col utérin, les examens cytologiques ont atteint une fiabilité qui les rend irremplaçables

Dans le cancer de l'endomètre leur valeur est beaucoup plus discutable, les techniques de prélèvement cervico-vaginales sont très souvent insuffisantes.

Les prélèvements cervico vaginaux ont été effectués chez nos 40 malades selon la technique classique :

prélèvement des culs de sac vaginaux,
de l'exocol
de l'endocol

- pratiqués à titre systématique au cours d'une consultation de routine, ils n'ont conduit que 2 fois au diagnostic (classe 4)

- pratiqués chez toutes les femmes consultant pour métrorragies ils ont donné les résultats suivants :

Sur 40 cas de femmes atteintes de cancer de l'endomètre comme l'ont prouvé les examens complémentaires ultérieurs :

classe 5 : 4 fois
classe 4 : 4 fois
classe 3 : 11 fois
classe 2 : 19 fois
classe 1 : 2 fois

On voit donc que dans cette série les frottis cervico vaginaux simples de dépistage n'ont conduit au diagnostic que dans 50% environ des cas, si l'on compte les frottis simplement suspects de la classe 3. Ces chiffres sont à la limite inférieure de ceux cités dans la littérature, qui sont de 50% à 70% selon les auteurs.

On voit donc que les frottis simples de routine ne peuvent avoir en aucun cas une valeur de dépistage comparable à celle qu'ils ont dans le cancer du corps utérin.

Beaucoup d'auteurs ont cherché à affiner les techniques de prélèvement pour rendre le diagnostic cytologique plus fiable. Le principe en est le meilleur recueil des cellules de desquamation endo utérines.

. La technique du lavage aspiration
a été préconisée par Gravlee et coll. (10); pratiquée à titre systématique elle a montré :

sur 1084 lavages réussis : 53 cancers dépistés
pas de faux négatifs
sur 397 échecs du lavage (recueil insuffisant)
5 cancers dépistés par le curetage biopsique.

. La technique du balai endométriel
(type endocyte, société COJAC)
est déjà utilisée à titre systématique par certains auteurs (Papadimitriou (14);nous commençons à l'utiliser dans le service.

" l'utilisation de l'endocyte ne nécessite aucune
" dilatation préalable ni aucune traction sur le col.
" On effectue les prélévements cytologiques vaginaux
" et cervicaux et on nettoie l'orifice externe. Après
" avoir tiré sur la partie libre du dispositif on in-
" troduit dans l'endocol le tube protégé par la boule
" qui en obture l'orifice. Le dispositif est poussé
" doucement et sa flexibilité lui permet le fran-
" chissement facile de l'isthme utérin. Parvenu à l'
" intérieur de la cavité utérine, la tige centrale

" est poussée jusqu'à sa butée puis tournée une ou 2
" fois de gauche à droite puis de droite à gauche.
" On retire à nouveau la tige centrale vers le bas
" puis on ressort le dispositif....
" ... Il ne reste plus qu'à recommencer la même
" manoeuvre en étalant la sécrétion recueillie sur
" une ou plusieurs lames de verre. La fixation doit
" être immédiate. Ce procédé permet d'obtenir faci-
" lement des prélèvements endométriaux riches et
" abondants". J. Cohen (13).

Le problème du recueil des cellules endométriales pourrait être résolu en pratique par l'une des techniques précédemment citées. La généralisation de ces méthodes se heurte cependant à un écueil qui est leur prix de revient élevé.

Il persiste cependant un problème qui est la lecture des frottis. Celle-ci est difficile et nécessite une grande expérience.

" La difficulté du diagnostic cytologique réside
" dans le caractère même de la cellule glandulaire
" énoplasique beaucoup plus difficilement identifiable
" que les cellules malpighiennes".
Haour in Mathieu (6)

Le dépistage du cancer de l'endomètre ne peut donc être amélioré que par l'emploi de techniques nouvelles de prélèvement des cellules endométriales qui devraient devenir des techniques de routine employées sur une grande échelle, et par le perfectionnement des méthodes cytologiques de lecture.

Seules, ces améliorations permettront de pratiquer une véritable prophylaxie de ce type de cancer.

b) Les examens de certitude diagnostique

Les examens complémentaires doivent apporter la preuve absolue c'est à dire la preuve histologique du diagnostic avant toute décision thérapeutique.

3 examens essentiels y concourent :

- . la biopsie d'endomètre (sans dilatation du col et sans anesthésie générale)
- . le curetage biopsique (avec dilatation du sol et anesthésie générale)
- . l'hystérosalpingographie

- La biopsie d'endomètre

Cet examen simple facile à réaliser en ambulatoire et sans danger a été pratiqué chez la majorité des malades de notre série.

- . dans 22 cas le résultat a été positif d'emblée
- . dans 16 cas l'examen n'a pas été réalisable (atrésie du sol, malade difficile à examiner rendant la dilatation cervacale et donc l'anesthésie nécessaire), ou n'a pas été effectué.
- . dans 2 cas le résultat n'a pas été histologiquement interprétable.

On arrive donc dans cette série particulièrement favorable à une fiabilité de 95% environ quand l'examen est possible. Cela prouve le très grand intérêt de cet examen.

Tous les auteurs confirment cette notion et pour beaucoup d'entre eux il s'agit là de l'examen de base (2)

La biopsie d'endomètre peut être pratiquée lors de la première consultation avant même l'hystérographie.

- L Hystérographie,

est pour nous un examen essentiel et irremplaçable

Elle a été pratiquée chez tous nos malades. Cet examen a été très décrié par certains et accusé de favoriser un essaimage péritonéal des cellules malignes. Ce fait théorique n'a jamais pu être prouvé.

Les problèmes infectieux toujours possibles quelle que soit l'indication de l'hystérographie doivent être évités par le dépistage et le traitement antibiotique de toute pyométrie, avant l'examen.

La technique de réalisation doit être rigoureuse. Il faut éviter les fortes pressions et au besoin ne pas injecter les trompes en surveillant la progression du liquide de contraste sous scopie. Il faut multiplier les incidences (face, 3/4, profils). (Pellier-Valette (12)

La tumeur endo utérine se traduit par une image lacunaire à contours irréguliers et anfractueux, ou à contours flous et chevelus. L'hystérographie permet le plus souvent d'affirmer la nature maligne de la prolifération intra utérine.

Elle permet également,et c'est capital, d'apprécier le siège et l'extension locale de la tumeur; nous reverrons ce point lors de l'étude des indications thérapeutiques.

La tumeur peut être :

. localisée au fond utérin (19 fois dans notre série)

. atteignant une face (14 fois)

. localisée à une corne utérine (3fois)

. prenant en masse tout l'utérus (4 fois)

L'hystérographie permet d'apprécier l'atteinte isthmique pré opératoire

Nous l'avons retrouvée 9 fois

Cette appréciation importante pour poser les indications thérapeutiques est malheureusement sujette à caution. Il est difficile d'apprécier de façon exacte sur les clichés la zone d'implantation réelle de la tumeur;pour les tumeurs volumineuse des erreurs par excès sont possibles.

. dans 2 de nos cas l'atteinte isthmique supposée par l'HSG n'a pas été confirmée par l'étude de la pièce opératoire.

L'HSG permet de toutes façons de guider le curetage biopsique, qui bien que systématiquement étagé pourrait ignorer de petites lésions en particulier des cornes.

Elle permet encore d'apprécier le volume utérin notion dont nous reverrons l'importance lors de l'étude pronostique.

Elle permet enfin de dépister des anomalies associées, malformations utérines, anomalies tubaires, etc..

Dans notre série l'H.S.G. a toujours été utile tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Il semble difficile de se passer de cet examen dont les inconvénients sont mineurs, pourvu que des précautions simples soient prises (aucun incident dans notre série).

Pour la majorité des auteurs il s'agit d'un examen de base. - (Durand (3) - Verhaege (5-50) - Mathieu (6) Valette (12).

- Le curetage biopsique après dilatation cervicale

Il est souvent rendu nécessaire par l'impossibilité de réaliser une biopsie d'endomètre correcte

Il doit être réalisé sous AG après désinfection utérine par antibiothérapie si besoin

Il est au mieux précédé d'une hystérographie qui permet de repérer la zone suspecte à biopsier.

Il est toujours étagé prélevant des fragments des cornes, du fond des faces, de l'isthme et de l'endocol.

Il permet donc dans une certaine mesure d'apprécier l'extension intra utérine.

Nous n'avons rencontré aucune complication infectieuse en rapport avec le curetage biopsique. Deux fois cependant l'exémen a dû être différé pour traiter une pyométrie.

Nous n'avons rencontré qu'une perforation utérine qui a pu être dépistée aussitôt grâce à la coelioscopie qui était pratiquée dans le même temps pour le bilan d'une lésion tubaire dépistée à l'HSG. Les suites de cette perforation ont été simples.

Ce geste n'est pas absolument anodin sur ces utérus souvent fragilisés; il doit être conduit avec douceur et nécessite une surveillance post opératoire soigneuse.

Pour les auteurs américains (Novak (2) la dilatation cervicale suivie de curetage biopsique constitue la base du diagnostic de cette affection.

Nous pouvons résumer ainsi la séquence des examens complémentaires utilisés dans le service pour affirmer le diagnostic de cancer de l'endomètre :

- frottis cervico vaginaux de dépistage +(dans l'avenir)frottis endométriaux par brossage
- biopsie d'endomètre puis hystérosalpingographie
- curetage biopsique avec dilatation cervicale si la biopsie d'endomètre est négative ou si elle n'a pas été possible ou non effectuée pour diverses raisons.

Dans ce protocole un nouvel examen est sans doute appelé à trouver sa place.

Il s'agit de :

L'Hystéroscopie de contact

" Cette technique qui ne nécessite ni injection " d'air ni de liquide, permet de voir l'endomètre au " contact de l'hystéroscope. Elle n'entraine pas de dis- " sémination cellulaire puisqu'il n'y a pas d'injection " associés. Le sang ne gène pas la lecture puisque l'en- " doscope est directement appliqué sur la muqueuse. Se- " lon le type d'endoscope utilisé, la dilatation cervi- " cale et donc l'anesthésie peut être rendue nécessaire. " La miniaturisation des appareils rendra l'anesthésie " inutile et fera de cet examen un véritable examen am- " bulatoire de dépistage" (Parent-Toubas (15).

Cette technique est cependant difficile et comme toutes les techniques endoscopiques elle nécessite un long apprentissage. Si elle peut être pratiquée en ambulatoire elle pourra sans doute jouer un rôle dans la prophylaxie de ce cancer.

Nous commençons à la pratiquer dans le service.

- V -
ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'examen des prélèvements biopsiques affirmant le diagnostic et l'étude des pièces opératoires objectivant l'extension locale, constituent bien sûr une partie importante de l'étude de cette affection.

Dans notre série, l'étude des pièces opératoires et des biopsies a été faite,

- d'une part, par le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital Rothschild (Dr. Loron et Dr. Mamber)
- d'autre part, pour certaines pièces, par le laboratoire du Pr De Brux.

a) Rappel anatomopathologique (histologie) (1 - 2 - 17)

On peut distinguer macrocospiquement deux formes de carcinome endométrial :

- Une forme diffuse
  touchant la presque totalité de la surface endométriale, épaissie, irrégulière avec des plaques polypoïdes friables
  La pénétration dans le canal endo cervical est fréquente, l'infiltration du myomètre est souvent minime et tardive.

- Une forme localisée
  Elle peut se situer dans n'importe quel point de l'utérus mais elle est plus fréquente en général sur la paroi postérieure. D'aspect papillaire ou polypoïde elle ressemble au début à de l'endomètre;dans un grand nombre de cas elle envahit le myomètre. Nous reverrons les problèmes posés par latteinte isthmique et cervicale, lors de l'étude des indications thérapeutiques.

Au point de vue microscopique :

- l'hyperplasie endométriale

Le problème du passage entre les hyperplasies endométriales et le carcinome a été très discuté (Novak 2)

L'étude a été conduite de trois façons :

. étude des biopsies d'endomètre préalables chez les malades ayant développé un cancer de l'endomètre

. étude prospective des sujets ayant une hyperplasie

. étude de l'endomètre sain des sujets atteints de cancer de l'endomètre (Gusberg (47).

Le résultat de toutes ces études menées par de nombreux auteurs dont Gusberg, Te linde, Corscaden (in Novak (2) tend à prouver "qu'une femme ayant une hyperplasie de l'endo-" mètre multiplie par 10 les chances d'avoir un cancer de l' " endomètre".

Il s'agit tout d'abord d'hyperplasie kystique, première étape vers le cancer, mais étape réversible. Seulement 1,5 % des malades atteintes d'hyperplasie kystique auront un cancer de l'endomètre. Si l'hyperplasie kystique persiste des années progressivement les kystes vont s'affaisser et vont apparaitre à leur périphérie des glandes; c'est le stade d'hyperplasie adénomateuse, précurseur immédiat du carcinome in situ stade 0 (également appelé hyperplasie adénomateuse sévère); à ce stade frontière apparaissent les premières transformations malignes de la cellule (Broders (45) - Rutledge (1).

L'étude de ces stades frontières pose en pratique de très difficiles problèmes de lecture et d'interprétation pour les anatomopathologistes.

. Le cancer de l'endomètre est un adénocarcinome,on en distingue plusieurs types selon la différenciation :

- cancers glanduliformes : d'architecture proche de la normale - très différenciés
  - mucosecrétants, forme de différenciation fonctionnelle déviée
  - formes moins différenciées
- cancer papillaire constitué de franges plus ou moins épaisses coexistant souvent avec des composantes glandulaires qui tendent à se développer vers la profondeur au contraire de la composante papillaire qui prolifère dans la lumière

  Ces cancers papillaires seraient de mauvais pronostic . (Durand (3)
- cancers indifférenciés et anaplasiques de malignité importante.

. La graduation histologique du carcinome endométrial a été codifiée par Broders en 1925 (46)

On distingue 4 stades histologiques

Stade 1 - adénocarcinome avec augmentation du nombre des glandes et altération des cellules épithéliales qui cernent la glande - 75% à 100% de cellules bien différenciées.

Stade 2 - 25% à 50% de la tumeur est indifférenciée

Stade 3 - 50% à 75% de la tumeur est indifférenciée

Stade 4 - 75%) 100% de la tumeur est indifférenciée.

Le degré d'indifférenciation a bien sûr une incidence pronostique.

. Les autres types histologiques

L'adéno acanthome est un adénocarcinome endométrial associé à des ilots épidermoïdes plus ou moins importants

Sa fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs : 15% Novak - 1% Scheffey - 43,7% Tweedale.

La malignité de ces lésions dépend des éléments glandulaires, la réputation de moindre maoignité des adéno acanthomes ne semble pas justifiée.

Le carcinome épidermoïde de l'endomètre

est une lésion rare se rencontrant surtout chez la femme jeune, à différencier du cancer du sol étendu au corps utérin.

b) Etude anatomopathologique des pièces de notre série

Sur 40 cas nous avons retrouvé :

- 36 adénocarcinomes
- 1 carcinome papillaire
- 3 adéno acanthomes

Sans appliquer le schéma de différenciation de Broders Nous avons retrouvé :

- 35 cancers bien différenciés
- 5 indifférenciés ou anaplasiques

L'envahissement du myomètre a été retrouvé 11 fois

- 6 fois il s'agissant d'un envahissement superficiel

Nous avons résumé sur un tableau les différents éléments de l'étude anatoma pathologique des pièces opératoires :

- type histologique
- différenciation
- myomètre envahi ou non
- col atteint ou non
- état des annexes
- lésions associées
- envahissement des ganglions iliaques si une lymphadénectomie a été pratiquée.

	Type histologique	Différenciation	Myomètre	Col	Annexes	Lésions associées	OO	Stade
1	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	/	I
2	adénocarcinome	étude impossible car stérilisation préopératoire des lésions par la curiethérapie					/	I
3	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	polype du fond néo au contact	/	I
4	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	-	I
5	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	/	I
6	adénocarcinome	anaplasique	envahi + de la moitié	oui	méta. ovaire	méta. épiploon	/	III M
7	adénocarcinome	différencié	non	oui	RAS	néant	/	III
8	adénocarcinome papillaire	différencié	étude impossible car stérilisation pré opératoire des lésions par la curiethérapie				/	I
9	adénocarcinome	différencié	envahi + de la moitié	non	dystrophie	néant	/	I
10	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	polype du fond néo au contact	/	I
11	adénocarcinome	différencié	envahi + de la moitié	oui	RAS	néant	/	II

	Type histologique	Différenciation	Myomètre	Col	Annexes	Lésions associées	GG	Stade
12	adénocarcinome	différencié	envahi ... de la moitié	non	RAS	néant	/	I
13	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	Polype du fond hyperplasie GH	/	I
14	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	Hyperplasie GH	/	I
15	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	hyperplasie GH	/	I
16	adénoacanthome	non opéré						III
17	adénocarcinome	différencié	non	non	salpin-gite	néant	/	I
18	adénocarcinome	différencié	Etude impossible car stérilisation pré opératoire des lésions par la curiethérapie				-	II
19	adénocarcinome	indifférencié	non	non	salpin-gite	néant	/	I
20	adénocarcinome			non			-	I
21	adénocarcinome	différencié stérilisation	non pré opératoire	non		presque complète	-	I
22	adénocarcinome	différencié	non	non	salpin-gite	néant	/	I

	Type histologique	Différenciation	Myomètre	Col	Annexes	Lésions associées	GG	Stade
23	adénocarcinome	peu différencié	envahi – de la moitié	non	RAS	néant	/	I
24	adénocarcinome	anaplasique	envahi + de la moitié	oui	méta. ovariennes	néant	+	III+M
25	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	–	I
26	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	/	I
27	adéno acanthome	différencié	envahi – de la moitié	non	RAS	néant	–	I
28	adénocarcinome	différencié	envahi – de la moitié	non	RAS	néant	/	I
29	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	/	I
30	adénocarcinome	différencié	envahi – de la moitié	non	RAS	néant	–	I
31	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	/	I

	type histologique	Différenciation	Myomètre	Col	Annexes	Lésions associées	GG	Stade
32	adénocarcinome	différencié	non	oui	RAS	néant	/	II
33	adénocarcinome	différencié	stérilisation pré opératoire des lésions par la curiethérapie				/	I
34	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	Hyperplasie GH	/	I
35	adénocarcinome	peu différencié	non	non	métá. ovariennes		-	I
36	adénocarcinome	différencié	envahi + de la moitié	non	RAS	néant	-	I
37	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS		/	I
38	adéno acanthome	différencié		non	stérilisation pré opératoire des lésions par la curiethérapie		/	I
39	adénocarcinome	différencié	envahi + de la moitié	non	RAS	néant	/	I
40	adénocarcinome	différencié	non	non	RAS	néant	/	I

- VI -

BILAN DE L'EXTENSION

a) Rappel

L'extension du carcinome endométrial se fait dans 3 plans. Dans l'utérus d'une part,en surface et en profondeur. En dehors de l'utérus d'autre part; il s'agit d'une extension essentiellement loco régionale.

- dans l'utérus : extension en surface
  le processus tend à gagner l'isthme, l'endocol, voire le vagin
  : extension en profondeur
  l'envahissement se fait vers le myomètre et vers la séreuse.

- extension extra utérine . Elle se fait :
  . vers les paramètres
  . vers les ovaires (nous reverrons ce problème)
  . et également vers les lymphatiques de drainage.

Trois voies sont décrites :

. vers les ganglions iliaques externes sous veineux, obturateur, voie essentielle pour Leveuf et Godard, accessoire pour Rouvière

. vers les ganglions inguinaux par le ligament rond, voie exceptionnelle

. vers les ganglions latéro-aortiques par l'intermédiaire des annexes et des ligaments lombo ovariens; c'est la voie essentielle pour Rouvière.

. vers le vagin

c'est l'extension préférentielle des cancers de l'endomètre, c'est le siège électif des récidives +++

Lacour (27) - Novak (2) - Durand (3) Beck et Latour (49)

b) Les moyens d'évaluer l'extension, le bilan préthérapeutique

Pour évaluer le stade d'évolution du cancer, pour poser les indications thérapeutiques, et pour enfin avoir une idée pronostique, il est nécessaire de faire un bilan soigneux de l'extension.

- L'extension intra utérine

. en surface

L'examen essentiel est l'hystérographie qui permet de localiser le siège du cancer et aussi d'apprécier s'il atteint ou non l'isthme et l'endocol.

L'hystérographie permet de pratiquer le curetage biopsique étagé qui permet par ses prélèvement multiples d'authentifier une extension isthmique avant l'examen de la pièce opératoire .

Seule l'étude de la pièce opératoire permet d'affirmer à coup sûr une atteinte isthmique pour peu que cette pièce n'ait pas été stérilisée par une radiothérapie pré opératoire.

Tous nos malades ont eu des hystérographies.

Dans 9 cas sur 40 l'hystérographie montrait une extension isthmique apparente. Cette extension n'a été confirmée que 7 fois par l'étude des pièces opératoires.

L'hystérographie semble donc insuffisante pour apprécier rigoureusement l'extension à l'isthme et à l'endocol

Le curetage bioptique étagé permet théoriquement de lever cet écueil

Nous ne le pratiquons pas de façon systématique car nous utilisons le curetage biopsique surtout dans un but diagnostique et si le cancer a été prouvé par la biopsie d'endomètre nous nous contentons de l'hystérographie pour apprécier l'extension isthmique pré opératoire.

La signification de l'extension à l'endocol et sa valeur pronostique a été très étudiée par tous les auteurs.

Elle est incontestablement un facteur péjoratif réduisant notablement la durée de survie à 5 ans.

Dans notre série 7 cas seulement avaient une atteinte de l'endocol. Nous reverrons lors de l'étude thérapeutique l'incidence pronostique que nous supposons pouvoir en tirer.

Différents auteurs citent les chiffres suivants :

Boronow	77%	de survie à 5 ans		col non atteint
	60%	"	"	col atteint
Boucara	67%	"	"	col non atteint
	33%	"	"	col atteint
Boutselis	63%	"	"	col non atteint
	5%	"	"	col atteint
Gusberg	60%	"	"	col non atteint
	27%	"	"	col atteint
Stone	70%	"	"	col non atteint
	58%	"	"	col atteint
Lindren	84%	"	"	col non atteint
	41%	"	"	col atteint

Toutes les séries,avec des chiffres variables confirment de façon indéniable la gravité pronostique de l'atteinte du col.

L'hystérographie permet également d'apprécier la taille de la cavité utérine, élément dont la valeur pronostique est discutée

Il semble qu'il s'agisse d'un élément pronostique assez mineur ainsi que l'attestent toutes les séries (Verhaege). Il s'agit d'un élément méjoratif.

Nous l'avons rencontré 4 fois dans notre série

Beaucoup d'auteurs accordent plus d'importance à la notion clinique d'augmentation de volume de l'utérus qu'à des arguments purement radiologiques.

. <u>en profondeur</u>

C'est l'extension centrifuge vers le myomètre, puis vers la séreuse.

Cette extension n'est malheureusement pas évaluable en pré opératoire; seule l'étude des pièces opératoires permet de l'apprécier.

Dans notre série, sur 40 cas , 11 cas présentaient un envahissement du myomètre dont 5 un envahissement dépassant la moitié du muscle.

Quelques chiffres permettent d'apprécier l'incidence sur la survie à 5 ans de cette donnée :

Pilleron (26) - Myomètre envahi jusqu'à la moitié ou non envahi
survie à 5 ans : 74% à 78%
- Myomètre envahi à plus de la moitié
survie à 5 ans : 42%

Verhaege (25) - 80% et 60%
Boutselis - 75% et 5%

Nous reverrons ce problème lors de l'étude thérapeutique.

- L'extension extra utérine

Elle peut être appréciée par divers examens.

. l'examen clinique tout d'abord, et surtout l'examen sous anesthésie générale que l'on peut pratiquer avant le curetage biopsique, ou en pré opératoire immédiat, ou même au titre du bilan si l'état de la malade le permet.

Il permet d'apprécier l'extension aux paramètres et aux autres éléments du pelvis.

. divers examens complémentaires

+ l'U.I.V. est un examen quasi systématique dans notre série; elle n'a permis qu'une fois de déceler un retentissement sur le haut appareil. Ce retentissement est dans l'ensemble rare.

+ la cystoscopie est un examen facultatif.
Nous l'avons réservé dans notre série :
- aux cas où il existait une extension pelvienne clinique
- aux cas où l'U.I.V. était anormale.

Elle objective essentiellement :

- soit des signes inflammatoires dans la majorité des cas
- soit un envahissement vésical réel (trigonal le plus souvent).

Nous n'avons retrouvé aucun envahissement vésical dans notre série; cet envahissement a bien sûr une valeur pronostique importante.

+ la rectoscopie est pratiquée de même que la cystoscopie lorsqu'il existe une extension pelvienne clinique.

+ la lymphographie

Elle a pour but d'évaluer l'envahissement ganglionnaire à titre pré opératoire.

Dans notre série elle n'a été pratiquée qu'une fois et elle n'a pas objectivé d'atteinte ganglionnaire.

Pour certains auteurs il s'agit cependant d'un examen très utile, voire indispensable à l'établissement du protocole thérapeutique (Douglas (11) - Pellier Valette (12)

On peut poser le problème de l'intérêt réel de cet examen en cherchant quel est le pourcentage d'atteinte ganglionnaire iliaque externe pour l'ensemble des cancers du corps utérin

La série de Rickford (44) est assez démonstrative à ce sujet. Il a pratiqué au St Thomas Hospital, chez toutes les femmes atteintes de cancer du corps utérin, systématiquement des opérations de Wertheim. Il a retrouvé 10% d'envahissement ganglionnaire iliaque externe lors de l'étude histologique des pièces de lymphadénectomie.

Dans notre série , sur 10 interventions de Wertheim pratiquées, l'examen histologique des pièces de lymphadénectomie n'a révélé qu'une seule atteinte ganglionnaire. Ce chiffre, bien

que n'ayant qu'une faible valeur statistique corrobore les résultats de Rickford.

Il semble donc n'y avoir qu'un faible pourcentage d'envahissement ganglionnaire dans le cancer de l'endomètre; il pourrait être très intéressant de l'évaluer avant l'acte chirurgical pour poser de façon rationnelle l'indication d'une lymphadenectomie

Nous n'employons pas cet examen, et celà pour plusieurs raisons.

Tout d'abord sa fiabilité est loin d'être parfaite et les problèmes d'interprétation des images d'envahissement lymphatique néoplasique nécessitent une équipe de radiologues entraînés à cette pratique.

Les images sont à types d'interruption d'une voie lymphatique avec reflux sur une voie accessoire, d'hypertrophie de un ou plusieurs ganglions lymphatiques avec des lacunes centrales et marginales. Il existe des faux positifs et des faux négatifs.

D'autres raisons nous font rejeter cet examen:

Il n'intervient pas dans notre protocole thérapeutique et la décision de faire une lymphadénectomie est prise sur d'autres critères que nous reverrons.

On peut explorer les ganglions iliaques externes, latéro aortiques, au cours de la laparotomie et même si les conditions matérielles s'y prêtent, pratiquer des biopsies extemporanées. Dès lors l'indication du curage ganglionnaire repose sur des bases sérieuses.

Les raisons matérielles s'opposent aussi à l'emploi de cet examen à titre systématique, son prix de revient élevé surtout.

Enfin, il parait difficile d'imposer à certaines malades âgées ou fatiguées et qui ont déjà subi une hystérographie, une urographie, un curetage biopsique, un nouvel examen radiologique qui n'apporte pas en pratique courante d'éléments irréfutables sur le plan de l'indication thérapeutique.

+ la pneumopelvigraphie gazeuse

Pour certaines écoles il s'agit d'un examen précieux qui permet d'objectiver une atteinte des paramètres, une atteinte ganglionnaire (Keiling -Schraub (4) - Valette (12) .

Nous ne pratiquons pas cet examen.

Outre l'atteinte lymphatique ganglionnaire, deux sièges sont caractéristiques de l'extension extra utérine. Il s'agit de l'atteinte annexielle d'une part, et de l'atteinte vaginale d'autre part.

- l'atteinte annexielle :

Elle est fréquente. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte ovarienne, l'atteinte tubaire étant considérée comme très rare

La pathogénie de l'atteinte ovarienne est discutée. Il s'agit souvent d'épithéliomas papillaires dont l'histologie est proche de celle des épithéliomas ovariens primitifs. Il est parfois difficile de trancher entre la nature métastatique ou primitive et simultanée de l'atteinte ovarienne.

Dans notre série nous avons retrouvé 3 atteintes ovariennes incontestablement métastatiques.

Dans la littérature on cite les chiffres suivants :

3% Curie (26)
10% Kottmeier
10% Mathieu
12% Funck Brentano et Robert (1948)

- l'atteinte vaginale

Est un mode d'extension caractéristique du cancer de l'endomètre, c'est aussi le principal siège des récidives pos thérapeutiques.

La pathogénie de cette atteinte a été très étudiée car les résultats ont eu une influence directe sur la modification des protocoles thérapeutiques. Plusieurs facteurs semblent influencer la fréquence des récidives vaginales; l'in-

différenciation, l'extension cervicale, le degré d'infiltration du myomètre.

Le nombre de récidives vaginales oscille entre 6% et 25% selon les auteurs; ces chiffres peuvent être très modifiés selon le protocole thérapeutique. Nous reverrons ces problèmes lors de l'étude des indications thérapeutiques.

L'extension du cancer de l'endomètre est essentiellement loco régionale. Les métastases péritonéales (2 cas dans notre série), hépatiques sont tardives et se voient dans les cancers évolués.

Les métastases pulmonaires sont assez rares; nous en avons observé un cas dans notre série (la radio pulmonaire est bien sûr un examen indispensable à plus d'un titre).

Au terme de ce bilan va se trouver posé le problème du classement en stade évolutif de ce cancer de l'endomètre.

De tous les cancers génitaux de la femme, celui de l'endomètre est de loin le plus difficile à classer en stade de de façon rationnelle.

De très nombreuses classifications ont été proposées tenant compte de la clinique, de l'histologie, de l'opérabilité de la tumeur. Ces difficultés de classement ont rendu compte du manque d'homogénéité des grandes séries.

. la classification internationale de 1950 était basée sur l'opérabilité du cancer :

stade I : cancer limité à l'utérus
- Groupe 1 : opérabilité +
- Groupe 2 : limité au corps mais mauvais risque opératoire.

stade II : cancer étendu en dehors de l'utérus.

Cette classification ne tenait pas compte de l'atteinte du col dont la valeur pronostique est certaine, et c'est là sa principale lacune. On peut également lui reprocher de ne pas préciser les critères d'opérabilité, ce qui laisse un doute quant à l'homogénéité des séries, chaque auteur pouvant apprécier différemment l'opérabilité.

. la classification internationale de 1961 du Cancer Committee of the International Federation of Obstetrics and Gynecology est celle qui est maintenant adoptée par presque tous les auteurs. C'est une classification T N M :

TO stade 0 : cancer in situ stade precancéreux
T1 stade 1 : cancer limité au corps utérin
T2 stade 2 : cancer atteignant le col
T3 stade 3 : cancer étendu en dehors de l'utérus mais restant dans le pelvis
T4 stade 4 : cancer étendu hors du pelvis ou envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum

On adjoint maintenant pour affiner cette classification, la notion de taille de l'utérus :

Mx : T1 a : cavité non agrandie
T1 b : cavité agrandie.

Cet agrandissement de la cavité est apprécié surtout sur des critères hystérographiques. Certains auteurs considèrent que l'impression clinique est aussi importante (Verhaege)

Cette classification ne tient pas compte de l'histologie, ce qui a amené Gusberg (16) (problem of staging endometrial cancer), à proposer une autre classification. Pour justifier sa classification il a en effet rapporté une série où les stades 3 de la classification internationale avaient une survie plus longue que les stades 2.

Classification de Gusberg :

Stade 1 : utérus de taille normale
a) différencié
b) anaplasique

Stade 2 : utérus augmenté de volume
a) différencié
b) anaplasique

Stade 3 : envahissement du col
Stade 4 : envahissement des organes contigus ou métastases.

La classification internationale de la F.I.G.O., classification T N M est cependant celle qui est adoptée en général :

N : adénopathie régionale (nous avons vu les difficultés pour les apprécier en pré opératoire)

M : métastases à distance

Mo pas de métastase

Ml présence de métastase

Dans notre série, sur 40 dossiers classés suivant la classification internationale, nous retrouvons :

33 stades I T1 Nx Mo
soit environ 82%

3 stades 2 T2 Nx Mo
soit environ 8%

4 stades 3 (dont 2 T3 Nx Ml
(1 T3 N+ Ml
(1 T3 Nx MO
soit environ 10%

0 stade 4
soit 0%

Cette classification est un peu artificielle car il s'agit d'une classification à postériori, l'examen de la pièce opératoire ayant été fait. Nous avons déjà vu les réserves que l'on peut faire sur le dépistage de l'envahissement du col en pré opératoire, de même pour les atteintes ganglionnaires iliaques externes.

Par comparaison, on peut citer quelques chiffres de la littérature :

pour Verhaege et coll. sur 270 dossiers
stade 1 : 54,8%
stade 2 : 21,1%
stade 3 : 20,4%
stade 4 : 3,7%

Pour Geisler :

stades 1 et 2 : 77,5 %
stade 3 : 10,5 %
stade 4 : 6%

Pour Truskett (53)

stade 1 : 85 %
stade 2 : 6,7 %
stade 3 : 3,3 %
stade 4 : 5 %

On peut constater que dans l'ensemble, les stades 1 et 2 sont de loin les plus fréquents; la série de Verhaege comme il le note lui-même est une des plus pessimistes quant au nombre de stades 3; celà tient à la particularité du recrutement des malades de sa série.

- VII -

ETUDE D'UNE FORME CLINIQUE EXCEPTIONNELLE

Cancer de l' endomètre dans un utérus bicorne

Madame P... consulte en 1968 à l'âge de 44 ans pour des métrorragies persistantes qui amènent à pratiquer des examens complémentaires.

L'hystérographie révèle une malformation utérine (utérus bicorne). Cette malformation était méconnue jusqu'alors, bien que la malade ait subi une césarienne quelques années auparavant pour présentation du siège. La muqueuse de cet utérus bicorne cloisonné a un aspect polypoïde, pas de lésion tumorale évidente.

Le curetage biopsique pratiqué alors montre une structure folliculllinique pure de la muqueuse avec une discrete endomètrite non spécifique.

Un traitement par le Norluten est mis en route mais la malade est perdue de vue.

Elle est revue 4 ans plus tard dans le service, pour des métrorragies très abondantes (on apprend que le traitement par le Norluten a été arrêté au bout d'un mois).

Une nouvelle HSG montre un aspect marécageux de la corne gauche

Le curetage biopsique pratiqué dans chacune des cornes compte tenu de la malformation utérine, révèle qu'il s'agit d'un adénoacanthome de la corne gauche associé à une hyperplasie glandulokystique de la corne droite.

A l'UIV pas de malformation urinaire, pas de retentissement sur l'appareil urinaire.

Cette malade est traitée par une intervention de Wertheim simple sans physiothérapie associée; il n'y a pas d'envahissement ganglionnaire. Revue à 2 ans, la malade va bien.

Il n'y a pas de récidive loco régionale.

Cette observation de cancer de l'endomètre dans une corne d'un utérus bicorne cloisonné, est intéressante à plus d'un titre :

- tout d'abord il s'agit d'une rareté : P. David (Tel-Aviv) (48), en recense 17 cas seulement dans la littérature en aout 1974

- mais aussi cette observation a le mérite de bien souligner le caractère irremplaçable de l'étude hystérographique dans cette affection

Le curetage biopsique ne peut être à coup sûr positif que lorsqu'il est guidé par l'HSG ce qui est particulièrement bien illustré dans cette observation de malformation utérine.

- VIII -

LE TRAITEMENT

a) Les méthodes thérapeutiques

Elles sont de trois ordres : chirurgical, physiothérapique, chimiothérapique.

A - Les méthodes chirurgicales

. l'Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale a été longtemps le traitement quasi unique de ce cancer.

Elle n'a rien de particulier sur le plan technique; elle est de type Wiart extra fasciale classique

On peut comme le conseillent certains auteurs (2) fermer le col utérin par un point en X de catgut pour éviter la dissémination tumorale au cours des manipulations per opératoires.

. l'Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale associée à une colpectomie large est la technique qui a été le plus employée dans cette série. Une large collerette vaginale est excisée au cours de l'hystérectomie par ailleurs banale.

. l'Hystérectomie totale avec annexectomie par voie vaginale est une technique pronée par certains auteurs dans les "mauvais terrains" chirurgicaux; nous ne l'utilisons pas dans cette indication.

. la colpohystérectomie avec annexectomie bilatérale et évidemment ganglionnaire iliaque externe type Wertheim est une technique de plus en plus pratiquée dans cette indication. Elle a été pratiquée 10 fois dans cette série.

. des interventions plus élargies, type exentération pelvienne sont pratiquées par certains auteurs pour un nombre limité de cas.

2 - Les méthodes physiothérapiques

appliquées depuis très longtemps dans les cancers de l'endomètre, mais sans mettre en cause la primauté du traitement chirurgical, elles connaissent actuellement dans cette indication un développement très important.

Deux techniques essentielles peuvent être employées

. la curiethérapie
. la radiothérapie par voie transcutanée (essentiellement la cobaltothérapie)

. La curiethérapie

trois isotopes sont couramment employés:

. le radium
. le cobalt 60 sous forme de tubes
. le césium 137 plus fiable et plus sûr pour le personnel, il tend à remplacer le radium.

Deux types de curiethérapie peuvent être employés

/ la curiethérapie endocavitaire
/ la curiethérapie vaginale

/ La curiethérapie endocavitaire

Deux techniques essentielles :

+ la technique de Heyman (Stockholm) (54) dite "du packing";des tubes radifères sont placés dans la cavité utérine après dilatation cervicale; ils sont laissés en place de 2 à 6 jours. Nous n'avons pratiqué qu'une fois cette technique qui est très décriée. En effet ce "bourrage" de la cavité utérine fragilisée et septique est susceptible d'entrainer des incidents infectieux plus ou moins sérieux. De toute façon une antibiothérapie de couverture est toujours pratiquée pendant la période de curiethérapie endocavitaire.

+ La technique par sonde endo utérine
Elle consiste à introduire dans la cavité utérine une sonde radioactive de faible diamètre ce qui évite les inconvénients de la technique précédente.
C'est celle qui a été pratiquée le plus souvant pour les malades de cette série.
La curiethérapie de nos malades a été assurée par le service de l'hopital Necker, Dr Loiseau.
Cette technique vient d'être améliorée par l'utilisation du curietron (Centre René Huguenin, Saint-Cloud). Cet appareil utilise une sonde enco cavitaire et permet aussi l'utilisation d'un colpostat vaginal. Il permet une dosimétrie précise, assure le confort du malade et la sécurité du personnel. Il comporte des applicateurs et une source radioactive mobile amenée dans l'applicateur par une commande à distance.
Delouche Gest (31).

/ La curiethérapie vaginale :
Elle utilise un compostat de préférence moulé sur mesure au préalable. La dose délivrée au total est de 6 à 8000 rads. en moyenne.

Ces deux types de curiethérapie, endo utérine et vaginale, peuvent être utilisées isolément ou en association.

. La radiothérapie par voie transcutanée
Elle n'a été utilisée que deux fois dans cette série Il s'agit toujours de cobaltothérapie.

Nous n'avons rencontré que peu de complications dues à la radiothérapie; pas de complications infectieuses, mais cependant une rectite et aussi une fistule recto et vésico vaginale ont été observées (en rapport sans doute avec une récidive locale).

Pendant la période de radiothérapie les malades sont prises en charge par les services de radiothérapie qui les hospitalisent en général et peuvent par une surveillance très stricte déceler et traiter les complications immédiates.

Au-delà de 8 à 9000 rads le risque de fistule, complication la plus redoutable de la radiothérapie est très grand (Chassagne (42).

Dans l'ensemble, la radiothérapie avec les techniques actuelles est d'une remarquable inocuité et les complications sont rares.

C - Les méthodes chimiothérapiques

Deux grandes sortes de produits peuvent être utilisés à titre essentiellement complémentaire, dans le traitement du cancer de l'endomètre

Ce sont :

- les hormones progestatives, d'une part,
- les antimitotiques d'autre part, et à un bien moindre degré.

- Le traitement hormonal

Bases physiologiques

Rappel

Nous avons évoqué lors de l'étude de l'étiologie du cancer de l'endomètre le rôle incontestable des oestrogènes; quelle qu'en soit l'importance réelle dans la genèse de ce cancer l'hyperoestrogénie endogène et pour certains exogène, favorise le développement d'une hyperplasie glandulaire, puis d'un stade pré cancéreux.

Très tôt au cours des études tendant à prouver le rôle favorisant des oestrogènes on a constaté le rôle au contraire inhibiteur des progestatifs. En 1963 Griffith et Taki constatent l'apparition de cancer de l'endomètre s'ils associent au méthyl cholantrène cancérigène classique, des oestrogènes, alors que le cancer n'apparait pas s'ils associent des progestatifs (in Muller et Levy (22).

D'autres faits sont venus confirmer ces données. Kistner a prouvé la réversibilité de l'hyperplasie glandulokystique, stade pré cancéreux, sous l'effet des progestatifs, tant endogènes qu'exogènes (progestatifs de synthèse). Grégoire et Hystin (40)

On peut différencier deux effets essentiels des progestatifs dans le cancer de l'endomètre. Ces deux effets ont des applications thérapeutiques directes.

Un effet préventif

La disparition de lésions bénignes voire précancéreuses sous l'effet des progestatifs de synthèse a été constatée par de nombreux auteurs (Kistner 58)

Les progestatifs à forte dose et longtemps poursuivis constituent le traitement des hyperplasies endométriales. On y associé bien sûr, un contrôle histologique régulier.

Un effet curatif :

De très nombreux travaux depuis plus de 20ans tendent à prouver l'efficacité des progestatifs de synthèse dans le traitement du cancer de l'endomètre

Les premiere essais thérapeutiques ont été effectués sur des cas très évolués. Puis plus récemment on a utilisé les progestatifs à titre pré opératoire avant le traitement classique

Deux grand types de produits peuvent être actuellement utilisés :

- Les dérivés de la progestérone dont le chef de file est le caproate de 17 α OH progestérone (Delalutin). On utilise également l'acétate de médroxyprogestérone (Provera) Anderson (59).
- Les nor stéroïdes progestagènes dont le chef de file est le noréthindrone (Norfor) produit le plus utilisé en France.

Il existe dans chaque groupe d'autres spécialités moins utilisées.

Les progestatifs ont été utilisés uniquement à titre pré opératoire. La réponse histologique a été étudiée par prélèvements successifs de muqueuse endométriale recueillie par brossage.

Le progestatif utilisé était l'acétate de médroxy progestérone (Provera) administré par voie intra musculaire à la dose de 900 mg hebdomadaire.

Dès le 2ème semaine de traitement le nombre des mitoses était plus réduit, les signes cliniques en voie de régression. Dans 2 cas sur 16 la régression des lésions était totale.

Le traitement hormonal pré opératoire, outre son inocuité totale semble faciliter l'acte chirurgical (Kennedy (34). Carbonnet (33), et même pour certains il réduirait le risque de récidives vaginales.

L'état actuel des connaissances quant au rôle du traitement hormonal fait que celui-ci n'est encore qu'une thérapeutique d'appoint dont les indications sont encore limitées. Cependant sa réelle bénignité fait que son emploi pourrait être élargi sans risque.

Sur le plan pratique, nous utilisons dans le service le Norfor à la dose de 80 à 100 mg.

Il faut signaler que le risque de voir masquer par un traitement hormonal abusif sans diagnostic préalable, un cancer de l'endomètre authentique, peut être réel. Les métrorragies particulièrement post ménopausiques ne doivent pas recevoir de traitement symptomatique avant d'avoir éliminé un cancer utérin.

- Les antimitotiques

Peu utilisés dans cette indication ils ne peuvent être qu'un adjuvant réservé à certaines formes évoluées ou aux lésions ovariennes.

Le protocole que nous avons eu l'occasion d'utiliser est celui de Villejuif associant Metotrexate, Endoxan Velbé.

b) Résultats et indications thérapeutiques

I - Historique

Peu de cancers ont été l'objet de discussions thérapeutiques aussi passionnées. L'opposition entre les deux grandes méthodes thérapeutiques, chirurgie et radiothérapie, a été pendant une longue période la règle. Pendant ce laps de temps que l'on peut situer du début du siècle aux années 1950 environ, l'opposition entre ces deux techniques a été quasi totale (mis à part quelques auteurs tels Mac Kelvey et K.A.Prem).

Les statistiques publiées pendant cette période tendent à prouver la supériorité de l'une ou l'autre méthode utilisée isolément. Les problèmes de classification, d'opérabilité de ce cancer, n'ont bien sûr pas facilité l'analyse des résultats de séries plus ou moins homogènes, et ont contribué à maintenir les différents auteurs dans leur attitude résolument chirurgicale ou radiothérapeutique. En France particulièrement cette opposition a été très marquée et Tailhefer en 1952 dans une communication au Congrès de Chirurgie dresse une statistique personnelle de 60% de guérison à 5 ans par la chirurgie seule, qu'il oppose à la statistique de Heymam à Stockholm qui donne 60% de guérison par la radiothérapie seule. Il fait la critique de cette statistique dont il ramène les résultats à 58% (cas opérés après radiothérapie) (Patel J. (7).

Dans les pays anglo saxons par contre, la vogue de la physiothérapie (curiethérapie vaginale + RX) était beaucoup plus grande à la suite des publications des auteurs scandinaves (Kottmeier, Heymann 54). Dans l'annuel rapport de 1954 les chiffres de grandes séries de radiothérapie et de chirurgie isolée ont été opposés.

Guérison tous stades à 5 ans :

- radiothérapie seule : 55,8% sur 4000 cas environ
- chirurgie seule : chiffres oscillant entre 55 et 68% moyenne à 62% environ.

Les chiffres de la chirurgie isolée ont toujours été supérieurs à ceux de la physiothérapie isolée, et ce, malgré la grande statistique du Radium Hemmet de Stockholm.

Ces données statistiques associées à la mauvaise réputation de la physiothérapie à cette époque (Kottmeier lui-même donnait le chiffre de 12% de perforation utérine avec la méthode de Heymann sans complication grave cependant), ont fait qu'en France pendant de nombreuses années le dogme de la chirurgie isolée dans le cancer de l'endomètre a régné en maître.

Pour illustrer l'opinion courante à cette époque, on peut citer J. Patel (7) :

"Celui que l'on met au-dessus de tout, c'est le traite-
" ment chirurgical par hystérectomie totale abdominale mais
" non élargie, qui suffit."

Le rapport du congrès de chirurgie de 1964 (Michel Bechet et Henri Robert. 51), qui est un des travaux de langue française les plus importants sur le sujet, a bien mis en évidence la répugnance des auteurs français à employer la physiothérapie à la suite des auteurs anglosaxons qui dès les années 50 et même avant pour certains, ont commencé l'utilisation des associations radiochirurgicales .

Gusberg sur 518 cas cite :

- 108 radiothérapie seule guérison 25%
- 191 chirurgie seule " 56,5 %
- 219 associées " 69,4 %

Allen, Davis, citent des chiffres comparables.

A la suite des résultats de ces séries la majorité des auteurs anglo saxons a employé la curiethérapie à titre de complément du traitement chirurgical. Des séries très homogènes ont donc pu être présentées.

En France, en 1964 (rapport du Congrès de Chirurgie (51), des auteurs comme Baret, Bories-Azeau, Brunschwig, Gautier, Huguier, Lazard, Monsaigeon, Muller, Prat, Raymond, Sicard, n'employaient jamais la curiethérapie pré opératoire.

D'autres comme Brenier, Cordier, Pollosson, Spitalier, Magendie, ne l'employaient qu'occasionnellement

D'autres enfin comme Verhaege, Pilleron, Robert, Fabre la considéraient comme très utile, voire indispensable.

Ces auteurs ont donc pu présenter dès 1969 d'importantes statistiques sur leurs résultats d'associations radio chirurgicales que nous reverrons.

En France l'hystérectomie simple, surtout ou parfois élargie est doncrestée longtemps le traitement princeps considéré par beaucoup comme le meilleur traitement, encouragés il est vrai par des résultats de 60% environ de guérison à 5 ans (toutes statistiques) inhabituels en cancérologie pour un traitement aussi simple.

Pendant les années 60 des auteurs de plus en plus nombreux ont commencé à utiliser la physiothérapie à titre de complément du traitement chirurgical.

Parallèlement, des chirurgiens de plus en plus nombreux ont commencé à pratiquer des interventions élargies (Lymphadénectomie). A noter que Brunschwig dès 1947 avait imposé cette méthode dans son service sous des réserves tenant compte de l'état général des malades (problème que nous reverrons).

Parmi les auteurs français (51) les avis étaient là encore très partagés. Quelques uns ne pratiquant jamais d'hystérectomie élargie (Baret, Muller); d'autres la réservant aux atteintes isthmiques (Bories-Azeau, Fabre, Gautier); d'autres enfin,le plus souvent possible (Pilleron, Magendie, Verhaege)

Là encore, il existe une opposition importante entre les deux attitudes possibles, et l'on peut constater que ceux qui sont hostiles à la radiothérapie le sont souvent aussi à la chirurgie élargie.

Deux grandes attitudes pouvaient donc être dégagées pendant ces périodes : d'une part les auteurs qui considéraient que 60% de guérison à 5 ans pour une intervention simple et rapide comme l'hystérectomie abdominale simple ne justifiait pas de prendre le moindre risque, et ceux qui, pour améliorer les résultats thérapeutiques préféraient utiliser des techniques plus complexes, quittes à prendre des risques calculés.

Le clivage entre ces deux attitudes existe toujours, bien qu'à un degré moindre.

Notre série, quoique courte, reflète assez bien le dilemne entre ces deux attitudes et l'évolution progressive des idées en matière de thérapeutique du cancer du corps utérin dont on peut dire qu'elle tend à se rapporcher de celle du col utérin.

II - Les résultats

= Tableau récapitulatif des méthodes thérapeutiques employées dans nos 40 cas

. hystérectomie simple isolée : 24 cas dont 1 avec Norluten post opératoire

. hystérectomie simple associée à une curiethérapie endo utérine et vaginale pré opératoire : 2 cas

. Hystérectomie simple associée à une curiethérapie endo utérine : 1 cas

. hystérectomie simple associée à une curiethérapie vaginale : 2 cas (une curiethérapie pré opératoire et une post opératoire)
dont 1 avec Norluten post opératoire

. lymphadénocolpo hystérectomie type Wertheim associée à curiethérapie endo utérine et vaginale pré opératoire : 3 cas

. lymphadénocolpo hystérectomie type Wertheim associée à curiethérapie vaginale pré opératoire :
2 cas

. lymphadénocolpohystérectomie type Wertheim isolée :
5 cas

. radiothérapie seule (curiethérapie + cobaltothérapie)
1 cas

Au total : 29 hystérectomies simples (avec colpectomie large dans la grande majorité des cas)
10 lymphadénocolpohystérectomies
1 cas de radiothérapie isolée

La physiothérapie complémentaire a été utilisée 10fois dont 1 fois seulement en post opératoire.

Sur ces 40 malades : 22 ont été traitées depuis + plus de 5 ans

18 depuis moins de 5 ans

Ces 40 malades n'ont malheureusement pas pu être toutes suivies régulièrement, et 12 d'entre elles ont été perdues de vue pour des raisons diverses (changement d'adresse, départ de la région parisienne).
Cependant, le devenir exact de 28 d'entre elles est connu. Ce fait retire bien sûr à notre série une grande partie de sa valeur statistique, mais ce n'est pas le but de cette thèse que de faire un travail statistique.

= Résultats globaux tous stades pour les malades ayant été traitées il y a 5 ans et plus :

. Perdue de vue : 9 cas dont 2 décès quasi certains étant donné l'état clinique lors de la dernière consultation.

. sur les 13 cas restants : décès 2 cas
guérison à 5 ans et +: 11cas

. étant donné le fort pourcentage de malades perdues de vue avant un délai de 5 ans, nous ne donnerons pas de taux de survie à 5 ans, qui serait bien sûr tros pessimiste si nous considérions comme c'est la règle que les malades non revues sont décédées.

. La plupart de ces malades qui ont cessé de consulter l'ont fait immédiatement après la sortie de l'hôpital (50% environ), soit après avoir consulté pendant 1 ou 2 ans après cette sortie.
Dans un service non exclusivement cancérologique où les malades sont toujours ignorantes du diagnostic il est difficile d'obtenir qu'elles reviennent consulter pendant de longues années car elles comprennent mal pourquoi on désire les surveiller longtemps après une intervention réputée banale. Et ce, d'autant plus qu'il s'agit souvent de femmes âgées qui se déplacent souvent difficilement.

= Résultats globaux tous stades pour les malades traitées il y a moins de 5 ans

. 3 ont été perdues de vue pour des raisons diverses

. 4 d'entre elles sont décédées

- une après 3 ans de survie (métastase pulmonaire opérée)
- une après 2 ans de survie (récidive pelvienne massive)
- une après 1 an de survie (récidive pelvienne massive)
- une en post opératoire tardif (éviscération post opératoire + insuffisance rénale aigüe 1 mois après l'intervention).

. 11 sont suivies régulièrement :

- 3 depuis 4 ans
- 1 depuis 3 ans
- 6 depuis 2 ans
- 1 depuis quelques mois

Après cet exposé des résultats globaux tous stades nous analyserons successivement :

a) les résultats en fonction du terrain

b) les résultats en fonction des caractères de la tumeur

- topographie (atteinte isthme-col)
- taille de l'utérus
- infiltration du myomètre
- extension au paramètre et au vagin (en dehors des récidives)
- atteinte annexielle
- atteinte ganglionnaire

c) les résultats en fonction du type de traitement

- chirurgie seule
- physiothérapie seule
- associations radio chirurgicales
- le problème des récidives vaginales
- les autres récidives et métastases.

Ces résultats seront analysés en fonction des données de la littérature, puis nous tireront les conclusions de ces différents résultats et exposerons le protocole thérapeutique qui nous semble devoir être employé et que nous avons adopté dans le service.

a) Les résultats en fonction du terrain. Les complications post opératoires

Le terrain particulier des femmes atteintes de cancer de l'endomètre peut influencer les résultats thérapeutiques.

Le rôle du terrain semble pouvoir se situer à plusieurs moments de la séquence thérapeutique :

- d'une part, en per opératoire où certaines conditions locales, telle l'obésité, peuvent aggraver la difficulté opératoire
- d'autre part, dans les suites opératoires immédiates où des facteurs tels l'obésité, le diabète, l'HTA peuvent favoriser des complications post opératoires
- d'autre part enfin, dans les années sui suivent le traitement où des tares métaboliques peuvent aggraver le pronostic et interférer avec la mortalité du cancer lui-même.

- En per opératoire, un élément tel que l'obésité peut considérablement géner l'opérateur d'autant plus qu'il veut réaliser une intervention élargie.

Nous n'avons pas chiffré de façon précise la difficulté opératoire en rapport avec l'obésité rencontrée chez les 11 obèses opérées dans notre série, mais cette étude a été réalisée par Chardot et coll. (37) sur 76 obèses porteuses de cancer utérin (dont 20 cancers du corps), opérées par voie abdominale. Dans cette série l'auteur constate que dans un nombre important de cas on a dû reculer et se contenter d'une hystérectomie totale simple étant donné l'importante "obésité interne". (52% des cas)

L'obésité est donc à l'évidence un facteur de difficulté opératoire.

- Les suites opératoires sont bien sûr influencées par le terrain,et l'obésité souvent associée à l'HTA favorise les complications thrombo emboliques.

Nous avons observé 5 phlébites surales post opératoires et une embolie pulmonaire traitée avec succès (12%)

Le problème de la prévention de ces accidents thrombo emboliques se trouve posé avec une acuité particulière sur ces terrains. L'héparinate de calcium à doses filées peut trouver ici une très bonne indication associé bien sûr aux méthodes classiques.

Chardot (37) retrouve 8% d'accidents thrombo emboliques dans sa série.

Nous n'avons rencontré aucun accident de décompensation diabétique chez nos 10 diabétiques opérées.

Aucune complication infectieuse notable n'a été observée.

- La mortalité opératoire de notre série est de :

1 cas sur 40 soit 2,5 %

Le décès post opératoire observé l'a été un mois après hystérectomie totale chez une obèse de 64 ans qui a présenté une éviscération au 4ème jour puis une insuffisance rénale aigüe irréversible malgré le transfert en centre spécialisé.

Cette mortalité opératoire tous stades est donc faible et comparable avec les chiffres relevés dans la littérature

Tailhefer 1954 124 cas : 5 % de décès
Davis 1960 525 cas : 1,28% de décès
Renning Javert 1955 610 cas: 3,8 % de décès

Dans les séries plus récentes la mortalité opératoire est encore plus faible, voire nulle pour certaines. Mais les contre indications opératoires étant variables suivant les auteurs ces chiffres ont une valeur relative.

- Dans les années suivant le traitement quelle est l'influence du terrain et des tares métaboliques?

Verhaege (50) dans une série de 270 cas cite les chiffres suivants :

- sur 61 obèses tous stades, 22 seulement survivent 5 ans, soit 36,1 %
- sur 57 hypertendues, 24 survies à 5 ans = 42,1%
- le diabète semble avoir un pronostic franchement péjoratif puisque sur 16 malades 25% seulement survivent à 5 ans.

L'analyse de nos 6 décès connus fait ressortir les faits suivants :

- 2 malades étaient diabétiques; l'une est décédée d'accident vasculaire cérébral, l'autre de fistule recto et vésico vaginale, sans doute en rapport avec une récidive pelvienne
- 3 malades étaient obèses; l'une est décédée de métastase pulmonaire (opérée), l'autre de récidive pelvienne, la 3ème d'éviscération post opératoire
- 1 malade n'avait aucune tare métabolique et est décédée de récidive pelvienne massive.

Sur ces 6 décès, un seul n'est pas en rapport direct avec l'affection et peut avoir été favorisé par une tare métabolique, diabète en l'occurence.

Les tares métaboliques aggravent donc le pronostic mais il semble que ce soit en fonction de leur pathologie propre, aucune série ne démontre la plus grande évolutivité du cancer chez les diabétiques par exemple; c'est le diabète en lui-même qui diminue l'espérance de vie, comme chez les diabétiques indemnes de cancer du corps.

L'influence de l'âge :

L'analyse statistique de Verhaege (50) donne les résultats suivants :

- au-delà de 70 ans la mortalité des femmes saines est de 4,19%
  et de 84,5% chez les femmes atteintes de cancer du corps utérin.
- à 60 ans, mortalité du groupe témoin : 1,4%
  femmes atteintes :63,7%

- au-dessous de 60 ans, mortalité générale : 1%
  femmes atteintes : 33,3% de 30 à 40 ans
  46,7% de 40 à 50 ans
  58,1% de 50 à 60 ans

L'âge semble donc, d'après cette étude statistique très complète, exercer une influence péjorative relative sur la survie à 5 ans.

b) Résultats en fonction des caractères de la tumeur

- Topographie (atteinte isthmocervicale)

La gravité des cancers à localisation isthmocervicale est bien connue puisque Funck Brentano le signalait dès 1950 (In 51). Toutes les statistiques corroborent cette opinion bien que certains différencient les atteintes purement isthmiques des atteintes vraiment cervicales, ce qui semble difficile à réaliser en pratique. (nous avons vu les problèmes posés par l'estimation de l'extension intra utérine en surface en pré opératoire).

Sur nos 7 cas d'atteintes isthmo cervicales :

- 2 sont décédées (décès connus de façon certaine)
- 2 sont très probablement décédées (étant donné l'état clinique lors de la dernière consultation)
- 2 n'ont jamais été revues en consultation
- 1 va bien après deux ans.

Nous pouvons considérer comme certains ou quasiment 4 décès au moins

Les chiffres de la littérature confirment tous sans exception cette gravité.

- Gusberg 60% de survie à 5 ans sans atteinte du col
  27% avec atteinte du col
- Boutselis 63% et 5%
- Stone 70% et 28%
- Davis 43% et 24%
- Pilleron 80% et 25%

- Taille de l'utérus

L'influence de la taille de l'utérus sur le pronostic est un fait connu également depuis longtemps puisque Healy l'avait déjà signalé en 1939 (51).

Cette appréciation de la taille a longtemps été empirique et de nombreux auteurs distinguaient depuis longtemps, comme Fabre et Pouhles "les cancers de l'endomètre sur petit utérus ferme et les cancers sur gros utérus mou profondément envahi, de pronostic grave".

Le problème de l'appréciation objective de la taille de l'utérus n'est pas résolu de façon uniforme par tous. Certains se contentent de l'appréciation clinique, d'autres font des mesures précises de la taille de la cavité utérine. Ces différences font que les diverses statistiques sont inhomogènes.

- Price 83% de survie à 5 ans si utérus normal
  70% si utérus augmenté de volume moins de 10 cm.
  42% si plus de 10 cm.
- Nolan 86% si moins de 10 cm
  11% si plus de 10 cm.
- Anderson 90% si volume normal
  64% si augmenté de volume (pas de critère précis)
- Pilleron 78% si volume normal
  72% si augmenté nettement de volume.

Pour Pilleron (26) il semble qu'il vaille mieux retenir en cas d'utérus cliniquement mou et gros, le critère d'envahissement du myomètre comme facteur pronostic plutôt que la notion de taille de l'utérus.

- Envahissement du myomètre

La grande valeur pronostique de l'infiltration du myomètre est un fait également connu depuis longtemps puisque signalé dès la fin du siècle dernier. Certains auteurs tel Javert, en ont fait la base de la classification des cancers du corps utérin.

Il faut cependant distinguer des degrès dans l'infiltration du muscle utérin. Le pronostic est différent selon que l'envahissement est modéré ou minime. Pour schématiser on distingue l'envahissement de plus et de moins de la moitié du myomètre.

Dans notre série, sur 6 cas d'infiltration de plus de la moitié du myomètre :

- 2 décès certains
- 1 décès probable étant donné l'état clinique lors de la dernière consultation,
- 1 malade perdue de vue
- 2 malades vont bien : 1 après 6 ans
  1 après 2 ans.

Sur 5 cas d'infiltration de moins de la moitié du myomètre :

- 2 sont décédées (1 de complication post opératoire)
- 2 ont été perdues de vue
- 1 va bien après 3 ans.

Les chiffres de la littérature démontrent sans conteste que l'envahissement de plus de la moitié du myomètre est péjorative, les envahissements plus superficiels le sont aussi, mais à un degré moindre.

Pilleron	pas d'envahissement survie à 5 ans	74%
	envahissement superficiel	78%
	+ de la moitié	42%
Allen	pas d'envahissement	84%
	moins de la moitié	68%
	plus de la moitié	33%
Gusberg	.....	77%
	.....	38%
	.....	39%
Davis	.....	60%
	.....	55%
	.....	45%

Stone	.....	92%
	.....	85%
	.....	75%
Verhaege	pas d'atteinte du muscle	80%
	myomètre très envahi	60,9%
Tailhefer	envahissement superficiel	72%
	envahissement profond	55%

- Envahissement des paramètres et atteinte vaginale en dehors des récidives

. l'atteinte des paramètres a été retrouvée 4 fois dans notre série; elle était chaque fois évidente cliniquement (4 stades III)

Pilleron retrouve seulement 5 atteintes des paramètres sur 109 cas et encore s'agit-il d'atteinte prouvée histologiquement lors de l'examen des pièces de lymphadénocolpohystérectomies.

Dans tous les cas il existait une atteinte de l'endocol, dans 4 cas sur 5 pour Pilleron.

Parmi nos 4 malades : 2 sont décédées
2 ont été perdues de vue

La fréquence de l'atteinte des paramètres est diversement appréciée selon les auteurs: 22 atteintes sur 36 études nécropsiques par Beck et Latour (49), exceptionnelle pour Schwarz et Brunschwig.

Elle a bien sûr une valeur péjorative.

. l'atteinte vaginale pré opératoire est rare, qu'il s'agisse de propagation par continuité ou de métastases

Nous avons noté un cas d'átteinte vaginale par contiguité associée à une atteinte bilatérale des paramètres

. atteinte annexielle

Il s'agit surtout d'atteinte ovarienne, l'atteinte tubaire étant exceptionnelle.

Nous avons rencontré 3 cas d'atteinte ovarienne métastatique.

La fréquence est diversement pappréciée :

- 12% pour Funck Brentano (56)
- 8 cas sur 303 pour Pilleron
- 7 sur 270 pour Verhaege

L'influence sur le pronostic semble très péjorative

- Verhaege : 14% de survie à 5 ans
- Gusberg : 33%

Parmi nos trois cas : 1 décès
1 malade perdue de vue
1 va bien après 2 ans.

. Atteinte ganglionnaire

L'atteinte ganglionnaire iliaque externe est peu fréquente; son existence est à la base des indications de lymphadénectomies.

Sur 168 cas Robert et Bechet notent 27 envahissements, soit 16%

Sur 168 cas Pilleron note 9% d'envahissement ganglionnaire

Les autres chiffres de la littérature oscillent entre 4 et 20% d'envahissements avec une moyenne de 14% environ.

Dans notre série, sur 10 LCH, 1 cas d'envahissement, perdu de vue.

Pilleron relève 6 survies sur 11 cas de + de 5ans

Busse : 18 survies sur 39 (46%)

L'envahissement ganglionnaire est significativement proportionnel au degré d'infiltration du myomètre.

Liu et Meigs ont donné un taux d'extension ganglionnaire passant de 4% pour les cancers n'envahissant pas le myomètre, à 45% pour les cancers l'envahissant profondément.

c) Les résultats en fonction du type de traitement

- Traitement chirurgical seul

Les résultats de traitement chirurgical employé isolément sont difficilement interprétables parmi les nombreuses séries publiées. Celles-ci sont,comme nous l'avons

souligné, peu homogènes, essentiellement parce que les critères d'opérabilité sont très variables suivant les auteurs. Ces critères ne sont d'ailleurs que rarement indiqués dans les résultats. Nous citerons cependant quelques chiffres parmi les plus concordants :

- Chirurgie isolée, quelle que soit l'intervention tous stades
  + sur 623 opérées (rapport Congrès 1964.51) par divers auteurs français dont Pollosson, Pilleron
    65,6% de guérison à 5 ans
  + sur 270 cas (Verhaege 1969.50)
    58,7% de guérison
  + sur 217 cas (Tailhefer)
    64% de guérison
  + sur 328 cas (Kloostermann annual report 1956)
    68% de guerison

Les résultats de la chirurgie isolée tous stades, quelle que soit l'intervention pratiquée, oscillent donc entre 58 et 68% de guérison, avec une moyenne de 64% environ.

Il s'agit donc déjà de résultats satisfaisants dans leur ensemble, d'autant que l'on note une amélioration sensible des taux de survie entre les années 50 et les années 60.

Sur nos 29 cas de chirurgie employée isolément (dont 5 L.C.H.) :

	Hystérectomie	L.C.H.
+ décédées	4	0
+ décès probable	1	1
+ survie à 5 ans	7	2
+ survie à 3 ans	3	0
+ survie à 2 ans	1	0
+ perdues de vue	8	2

Nous ne tenons pas compte dans ces résultats, de survie à 2 et 3 ans, qui ont été observés chez des malades perdues de vue ensuite.

• Chirurgie isolée, résultats par stades

D'après Verhaege (50)

TI is	100%
TI a	64,2%
TI b	65,9%
T2	66%
T3	10%
T4	0%

Dans ce résultat le paradoxe dénoncé par Gusberg (55) , T2 meilleur que TI est bien illustré/

Dans notre série les 9 survies à 5 ans étaient des stades I

Y a-t'il une différence significative entre les résultats de l'hystérectomie simple avec annexectomie et collerette vaginale, et ceux de la LCH employées chacune isolément ?

Les chiffres sont peu nombreux à ce sujet

Pour Verhaege,	56,25%	de survie à 5 ans en cas d'hystérectomie simple,
	72,7%	en cas de L.C.H.
" Tailhefer,	68%	hystérectomie
	80%	L.C.H.

Ces chiffres portent sur des séries de moyenne importance et semblent significatifs; pour Gusberg cependant on ne note aucune différence sensible entre les résultats de l'hystérectomie et ceux de la L.C.H.

En admettant, et celà n'est pas prouvé de façon irréfutable par les statistiques, que la LCH ait un meilleur pourcentage de survies, cet avantage est-il contrebalancé par une mortalité opératoire plus élevée ?

Dans notre série, sur 10 LCH nous n'avons relevé aucun décès post opératoire, et 1 décès sur 29 hystérectomies; ce résultat concorde avec celui du rapport de 1964 :

- sur 861 hystérectomies (auteurs français) 3,8% de décès
- sur 167 LCH : 2,3% de décès

Ce chiffre semble à priori prouver l'inocuité de la LCH sur le plan de la mortalité opératoire. En fait, il faut le nuancer car ce résultat ne tient pas compte de la sélection pratiquée pour choisir les malades traitées par LCH

En effet, tous les auteurs réservent cette intervention aux malades les plus jeunes dont l'état général est le meilleur, l'obésité la moins importante, tandis que l'hystérectomie reste l'opération de "mauvais risques".

Dans notre série la moyenne d'âge des malades traitées par Wertheim + LCH était de 58,4 ans pour une moyenne générale de 60,8 ans.

La majorité des auteurs réservent donc la LCH aux malades les plus jeunes et les plus résistantes, bien que celà ne ressorte pas de façon évidente dans toutes les séries.

La longueur de l'intervention, ses risques hémorragiques plus importants accroissent indiscutablement le risque chez ces sujets âgés, souvent obèses, hypertendus et diabétiques, et nous font rejeter cette intervention sur ces mauvais terrains. C'est l'avis de Gusberg et coll. (55) qui ne pratique pas de façon systématique la LCH dans les cancers de l'endomètre.

- La physiothérapie isolée

Nous n'en avons pas la pratique.

Les seules statistiques importantes sont déjà anciennes. A part la statistique de Kottmeier de Stockholm : 63,9% de guérison à 5 ans (statistiques d'ailleurs faussées par le fait qu'un certain nombre de malades ont eu des hystérectomies complémentaires (Tailhefer), toutes les séries oscillent entre des taux de guérison à 5 ans compris entre 45 et 50%.

On admet que la physiothérapie isolée peut dans certaines écoles donner des résultats satisfaisants mais la majorité des auteurs pense que le traitement chirurgical a un rôle prépondérant à jouer.

D'après Verhaege par stades résultats de la physiothérapie isolée :

TI is	100%
TI a	30%
TI b	30%
T2	20%
T3	4,1%
T4	0%

Ces chiffres sont très inférieurs à ceux correspondants de la chirurgie isolée.

Dans cette série, la physiothérapie isolée a été utilisée 2 fois pour des indications bien précises

. pour un stade III à l'état général précaire
La malade présentait par ailleurs une myasthénie rendant la chirurgie aléatoire. Il est à noter que dans cette série il s'agit de la seule contre indication absolue au traitement chirurgical que nous ayions relevée.

. pour une malade ayant refusé l'intervention celle-ci a été traitée par curiethérapie + cobaltothérapie complémentaire.

Elle est revenue 6 ans plus tard pour une récidive traitée cette fois par chirurgie. Elle est déédée de récidive pelvienne après 3 ans.

La physiothérapie isolée a donc des indications incontestables qui sont celles des contre indications de la chirurgie (mauvais terrain ou inextirpabilité des lésions).

- Les associations radio chirurgicales

De toutes les techniques employées il semble que ce soient les associations radio chirurgicales qui donnent les meilleurs résultats.

Les chiffres recueillis dans la littérature sont à ce sujet explicites.

Gusberg et coll. (55) a colligé les résultats de la majorité des écoles de gynécologie américaines

. Sur 3084 cas de chirurgie isolée :
Survie tous stades à 5 ans : 67,6% des cas

. Sur 2349 cas d'association radio chirurgicales :
survie tous stades à 5 ans : 73,3% des cas.

Les autres statistiques américaines et anglo saxones sont parfaitement concordantes.

Parmi les statistiques françaises on peut citer celle de Denoix et coll. (27) :

. chirurgie seule : 69% de survie à 5 ans

. association : 81% de survie à 5 ans.

Il semble difficile de contester des chiffres portant sur des séries aussi importantes. Parmi nos cas traités par association radio chirurgicales on retrouve les résultats suivants :

	non revus.	survie à 5 ans	survie à 2 ans	survie à 1 an	décédé
Curiethérapie + L.C.H.	0 cas	1 cas	2 cas	0 cas	1 cas
Curiethérapie + hystérectomie	2 cas	1 cas	1 cas	1 cas	1 cas

Par quel mécanisme le traitement associé a t'il une meilleure efficacité? Un point semble acquis de façon indiscutable: c'est son effet préventif sur les métastases vaginales.

- Le problème des récidives vaginales

De nombreux auteurs ont montré la fréquence particulières des récidives vaginales chez les malades traitées par chirurgie isolée. Là encore les statistiques sont indéniables.

Quelques exemples :

- Gusberg et Frick (55) - sur 518 cas
  physiothérapie isolée : 13,8% de récidives vaginales
  chirurgie isolée : 14,6% de récidives vaginales
  association : 10% de récidives seulement
- Pilleron : 12% sans curiethérapie associée
  2,4% avec curiethérapie associée
- Verhaege : 10,9% sans RX
  0% avec RX (sur 43 cas)
- Boutselis : 14,7% sans RX
  1,8% avec RX

Les facteurs favorisant les récidives vaginales sont essentiellement :

- le degré d'infiltration du myomètre (fait qui n'est palheureusement pas appréciable en pré opératoire)
- le degré de l'extension cervicale
- l'indifférenciation histologique

On voit donc que les cancers les plus susceptibles de donner des récidives vaginales seront :

- les stades I b ou II surtout de la classification FIGO
- les stades II b de la classification de Gusberg (augmenté de volume + anaplasique)

Ces récidives vaginales apparaissent souvent dans la première année qui suit le traitement, ce qui laisse penser qu'elles existent déjà à l'état latent lors du geste thérapeutique initial et ce qui justifie leur stérilisation par curiethérapie précoce (d'après Dargent et Taber (30), et pour ces auteurs, la curiethérapie intra utérine est insuffisante

Il faut y associer une curiethérapie vaginale qui seule prévient les métastases vaginales.

Dans notre série nous n'avons que 2 cas de récidives vaginales parmi les malades revues, ces deux récidives ont été dépistées à l'issue de la première année suivant le traitement. On peut cependant penser, étant donné la rareté des métastases vaginales après la 1ère année, que ce chiffre représente la totalité des métastases vaginales de notre série, toutes nos malades ayant été revues au moins un an. Ces deux malades avaient subi une hystérectomie sans association de curiethérapie. Il s'agissait dans les deux cas de stades I a FIGO, l'envahissement du myomètre existait dans 1 cas.

- Les métastases à distance

Elles ne sont pas très fréquentes dans ce cancer à évolution essentiellement loco régionale (9 cas pour 140 pour Verhaege).

Nous avons observé:1 cas de métastase pulmonaire traitée chirurgicalement avec une survie d'un an

1 cas de métastase épiploique avec décès rapide

Le siège le plus fréquent des métastases est : poumons, os, cerveau, organes intra abdominaux.

On a signalé (Kennedy (34) la sensibilité particulière des métastases mulmonaires au traitement progestatif.

Là encore, le degré d'infiltration du myomètre, l'anaplasie, facteurs d'évolutivité du cancer (Gusberg.55) favorisent la survenue de métastases à distance.

III - Les indications et le protocole thérapeutique

Au terme du bilan d'extension, les indications opératoires doivent être posées selon deux critères préalables:

. l'opérabilité du cancer

. son stade évolutif.

- L'opérabilité est appréciée selon deux facteurs:
  . l'extirpabilité du cancer, techniquement possible ou impossible; elle peut être impossible ou hasardeuse dans certains stades III et les stades IV; c'est là que peuvent être utilisées par certains les exentérations pelviennes.
  . Le terrain : les malades très âgées, fatiguées porteuses de tares métaboliques, sont à l'évidence, nous l'avons vu, de mauvais terrains chirurgicaux et peuvent être récusées avec plus ou moins de fréquence selon les auteurs.

Parmi nos 40 cas, une seule malade a été récusée pour le chirurgien. Il s'agissait d'une malade stade III porteuse d'une myasthénie évolutive.

Verhaege avec son recrutement très particulier de CAC a observé 68 malades inopérables pour 88 opérables, pendant la même période.

Denoix et Lacour citent le chiffre de 50% d'inopérables environ.

- Le stade évolutif conditionne bien sûr les indications thérapeutiques en sachant que les critères de gravité sont : l'augmentation de taille de l'utérus, l'atteinte isthmique, l'envahissement ganglionnaire et aussi l'âge et les tares métaboliques.

Deux problèmes essentiels se posent au niveau de l'indication thérapeutique

  . faut-il faire de la radiothérapie? et selon quelles modalités ?
  . faut-il pratiquer des LCH ?

La majorité des auteurs s'accordent maintenant à utiliser la physiothérapie à titre complémentaire dans les cas opérables, ou isolément dans les cas inopérables.

A titre d'exemples nous citerons quelques protocoles de radiothérapie de différents auteurs :

/ Pour Gusberg (55), la curiethérapie (technique de Heymann) n'est utilisée qu'à partir de son stade II correspondant au stade Ib de la classification FIGO. Il fait remarquer que ce stade regroupe la majorité des cancers du corps utérin . Au stade III correspondant au stade IIb FIGO, il utilise selon les cas la cobaltothérapie pré opératoire ou la curiethérapie utéro vaginale selon la technique de l'école de Stockholm. Au stade IV regroupant les stades 3 et 4 FIGO, il n'utilise la radiothérapie que dans les cancers techniquement inextirpables ou les mauvais terrains. Dans tous les cas, si envahissement col, paramètre, GG, cobaltothérapie post opératoire.

/ Pour Novak (2), curiethérapie selon Heymann (à laquelle sont difèles la majorité des auteurs américains), réservée au stade Ib FIGO; pour les stades II FIGO cobaltothérapie pré opératoire + curiethérapie utéro vaginale. Pour les stades III FIGO, cobaltothérapie pré opératoire et curiethérapie utéro vaginale. Pour les stades IV FIGO, cobaltothérapie isolée.

/ pour les auteurs français (Pilleron, Durand, Lacour, Verhaege, Romieu, Cerbonnet):
- stades Ia et Ib, curiethérapie vaginale ou utéro vaginale/Pour Pilleon, curiethérapie vaginale pour les cancers de la partie supérieure des faces et les cancers du fond; curiethérapie utéro vaginale pour les cancers de la partie inférieure des faces; pour beaucoup curiethérapie utéro vaginale systématique dès le stade I.
- stades II : curiethérapie utéro vaginale
- stades III : curiethérapie utéro vaginale + cobaltothérapie
- stades IV : cobaltothérapie isolée pour la majorité
- pour les stades I et II, cobaltothérapie complémentaire si envahissement du myomètre important, atteinte ganglionnaire, atteinte paramétriale.(Etude de la pièce).

La cobaltothérapie pré opératoire est utilisée avant la curiethérapie dans les stades I et II si l'utérus est très volumineux et la tumeur très envahissante (Pilleron). Certains auteurs pratiquent d'abord une curiethérapie utérine pré opératoire suivie d'une curiethérapie vaginale post opératoire systématique.

Il existe selon les écoles quelques différences quant aux modalités d'emploi, mais le rôle de la curiethérapie et de la cobaltothérapie est important pour tous.

Pour les tumeurs limitées sur utérus de volume normal, n'atteignant pas l'isthme, les auteurs américains dans leur majorité n'utilisent pas la curiethérapie pré opératoire, à l'inverse des auteurs français des CAC qui sont partisans au moins d'une curiethérapie vaginale pré ou post opératoire.
A partir du stade Ib tous les chémas sont comparables

Nous avons déjà évoqué lors de l'étude des résultats le problème de l'élargissement de l'hystérectomie avec annexectomie intervention de base, en Wertheim avec lymphadénectomie.

Les auteurs français sont partisans de la lymphadénectomie + Wertheim systématique à partir du stade I.

Pour Gusberg cette indication est plus nuancée; il réserve cette intervention à ses stades III c'est à dire aux cancers atteignant l'endocol, se basant sur la rareté des atteintes ganglionnaires dans les cancers limités sur utérus de faible volume (3 à 5%)

Pour Novak même réserve, Wertheim + LH dans les stades II seulement.

Bien sûr, pour tous les auteurs, les réserves quant à l'état général des malades font souvent récuser les interventions élargies.

Quels sont globalement et par stades les différents schémas thérapeutiques possibles ?

- malades inopérables tous stades :
  - curiethérapie + cobaltothérapie ou cobaltothérapie exclusive.

- malades opérables

  Stades I FIGO

  a) .hystérectomie simple pour Gusberg
  .curiethérapie vag. + hystérectomie large avec LH pour les auteurs français.

  b) .curiethérapie type Heymann pour Gusberg et Novak + hystérectomie simple
  .Wertheim + lymphadénectomie après curiethérapie vag. pour les auteurs français.

  Stades II FIGO

  - pour Gusberg radiothérapie utéro-vag. + hystérectomie simple ou intervention plus large si les conditions locales et l'EG le permettent ou hystérectomie simple + cobalto secondaire.
  - Pour Novak : cobalto pré opératoire + curiethérapie utéro vaginale + Wertheim + lymphadénectomie si l'EG le permet
  - Pour les auteurs français : curiet. ut-vag. + W + LH.
  - Pour tous, cobalto post opératoire si myomètre très envahi ou GG atteints ou paramètres atteints.
  - pour Pilleron, cobalto pré opératoire dans le cas de volumineuse tumeur dans un gros utérus.

  Stade III FIGO

  - Pour Novak pas de LCH dans ces stades évolues mais curiethérapie utéro vaginale + cobaltothérapie suivies d'hystérectomie simple.
  - Pour les auteurs français, chirurgie large précédée de curiethérapie et de cobaltothérapie

Stade IV FIGO

- pour la majorité des auteurs, pas de chirurgie mais cobaltothérapie isolée en général
- Pour Gusberg quelques cas peuvent faire l'objet d'exentérations pelviennes, les critères d'envahissement local et d'EG et d'âge, étant primordiaux dans ces rares indications.

Le traitement hormonal est mal codifié , la majorité des auteurs l'utilisant dans les formes inopérables.

- Notre protocole thérapeutique

Stades Ia et b:

Il nous semble que la curiethérapie vaginale pré opératoire dont l'inocuité est certaine et la valeur préventive sur les métastases vaginales prouvée, doive être employée systématiquement.

Elle sera suivie dans la majorité des cas d'une hystérectomie extra fasciale avec collerette vaginale large, le Wertheim = lymphadénectomie ne devant nous semble-t'il, être réservé à ce stade, qu'aux malades jeunes en bon état général c'est à dire la minorité.

Stades II

Curiethérapie utéro vaginale par sonde suivie le plus souvent possible de Wertheim : lymphadenectomie ou d'hystérectomie simple si l'EG est trop mauvais pour envisager une intervention longue.

Cobaltothérapie post opératoire en cas d'envahissement important du myomètre, des ganglions, des paramètres

L'hormonothérapie par le Norluten à titre post opératoire nous semble intéressante au moins à titre d'essai.

Stades III

Les indications doivent être très nuancées à ce stade

Selon le degré d'envahissement et l'état physiologique on pourra aller de la curiethérapie utéro vaginale + Wertheim + LH + cobaltothérapie pré et post opératoire, à la radiothérapie (curie + cobalto) utilisée isolément.

Ou à la chirurgie moins large, hystérectomie simple de propreté, associée à une radiothérapie pré et post opératoire. C'est bien sûr dans ces stades que la chirurgie large après radiothérapie fait courir le plus de risques de complications à type de fistule urinaire en particulier.

L'hormonothérapie progestative post opératoire trouve ici une bonne indication.

Stades IV

Cobaltothérapie isolée + hormonothérapie progestative

Les exentérations pelviennes ne peuvent être que très exceptionnelles et réservées à des cas très particuliers. Elles sont exceptionnellement pratiquées en France.

La chimiothérapie type Methotrexate, endoxan, Velbé doit être réservée aux atteintes ovariennes (protocole de Villejuif).

Le traitement des récidives :

Fait appel essentiellement à la curiethérapie pour les récidives vaginales, à la cobaltothérapie pour les récidives pelviennes massives, et dans tous les cas à l'hormonothérapie progestative.

- IX -

CONCLUSION

L'étude de cette série de 40 observations recueillies dans le service de notre maître le Professeur LE LORIER, nous permet de rappeler ou de mettre en évidence un certain nombre de notions concernant le cancer du corps utérin.

Sur le plan épidémiologique notre série est parfaitement représentative car nous retrouvons : une moyenne d'âge de 60,8 ans, une fréquence du diabète de 26%, de l'obésité de 30%, de l'hypertension artérielle de 20%. Ces chiffres concordent parfaitement avec ceux retrouvés dans la littérature internationale.

Sur le plan diagnostique nous avons démontré l'absence de fiabilité des frottis cervico-vaginaux classiques puisqu'ils n'ont conduit que 2 fois au diagnostic dans cette série, alors qu'ils ont été pratiqués chez tous les malades.

Nous avons souligné l'intérêt des frottis endométriaux de dépistage recueillis par lavage ou brossage de la cavité utérine, technique dont la fiabilité est telle qu'elle devrait devenir routinière. Dans le bilan diagnostique, la pratique de l'hystérographie nous semble indispensable; elle est pratiquée chez tous les malades de notre série. Elle permet, outre le diagnostic d'atteinte isthmique dans un certain nombre de cas, le dépistage de malformation associée Nous avons pu illustrer ce fait par l'exposé d'une observation rare de cancer de l'endomètre dans un utérus bicorne.

Le curetage biopsique n'est pas à notre sens, un examen toujours indispensable, et nous préférons employer le plus souvent possible le biopsie d'endomètre qui dans notre série a été positive 22 fois sur les 24 où elle a été pratiquée.

Notre protocole diagnostique peut être établi comme suit:

- frottis cervico vaginaux + frottis endométriaux par brossage
- biopsie d'endomètre puis hystérosalpingographie

Tous ces examens étant effectués en externe

- curetage biopsique avec dilatation cervicale si la biopsie d'endomètre n'a pu être pratiquée (atrésie cervico vaginale), ou n'est pas interprétable.

A ce schéma nous nous proposons d'intégrer l'hystéroscopie de contact pour peu que l'amélioration des appareils permette de la rendre ambulatoire.

L'étude anatomo pathologique de 39 pièces opératoires nous a permis de relever :

36 adénocarcinomes
1 carcinome papillaire
3 adénoacanthomes

Parmi ces cas nous avons noté 35 cancers bien différenciés et 5 cancers anaplasiques.

Le bilan pré opératoire de l'extension est difficile

L'extension isthmique peut être appréciée essentiellement par l'hystérographie en sachant que des erreurs sont possibles. Sur 9 cas d'extension isthmique découverts par l'hystérographie l'étude de la pièce opératoire n'en a confirmé que 7.

L'envahissement ganglionnaire iliaque externe ne peut ^tre apprécié en pré opératoire que par la lymphographie, examen qui pour nous ne trouve pas sa place dans le bilan habituel, la rareté des atteintes ganglionnaires ne le justifiant pas de manière absolue. Parmi les 10 lymphadénectomies que nous avons pratiquées une seule a objectivé une atteinte ganglionnaire.

La classification selon les normes FIGO nous a permis de dénombrer parmi nos observations :

33 stades I	(80%)	TI Nx Mo	
3 stades 2	(8%)	T2 Nx Mo	
4 stades 3	(10%)	2 T3 Mx Ml	
		1 T3 N+ Ml	
		1 T3 Nx MO	
0 stade 4			

Sur le plan thérapeutique :

39 malades ont été opérées :

. 29 hystérectomies extra fasciales avec collerette vaginale

. 10 lymphadénocolpohystérectomies type Wertheim

10 d'entre elles ont subi de la physiothérapie.

. 5 curiethérapies endo utérine et vaginale pré opératoire

. 1 curiethérapie endo utérine.

. 4 curiethérapies vaginales (3 pré opératoires et 1 post opératoire).

L'appréciation de nos résultats, bien que gênée par un pourcentage de non revues assez important, a permis de mettre en évidence un certain nombre de faits :

La mortalité opératoire n'a été que de 1 cas sur 39 opérées bien que la majorité des malades aient été âgées et en mauvais état général.

L'analyse des 6 décès connus fait ressortir que dans un seul cas il ne s'agissait pas d'un décès en rapport avec l'affection (compte non tenu du décès post opératoire).

Nous n'avons observé que deux métastases vaginales, toutes deux un an environ après l'intervention, aucune de ces malades n'avaient subi de curiethérapie complémentaire.

La comparaison de nos résultats avec ceux de la lit-

térature internationale nous permet de proposer le protocole thérapeutique suivant :

Stades I - Curiethérapie vaginale pré opératoire systématique (car l'action préventive sur les métastases vaginales est certaine), la pratique systématique de la LCH nous parait abusive chez ces malades souvent âgées et à l'état général précaire. Nous ne la pratiquons que chez les malades les plus jeunes.

Stades 2 - Curiethérapie utéro vaginale par sonde suivie de lymphadénocolpohystérectomie si l'état général le permet, ou dans le cas contraire, d'hystérectomie.
Les facteurs péjoratifs que sont l'envahissement important du myomètre, des ganglions iliaques, des paramètres, doivent inciter à pratiquer une cobaltothérapie complémentaire.

Stades 3 - Ici les indications thérapeutiques doivent être très nuancées, le degré d'envahissement et l'état physiologique de la malade peuvent inciter à aller de la radiothérapie isolée à la cobaltothérapie + curiethérapie + LCH.

Stades 4 - La cobaltothérapie est ici la seule ressource, les indications des exentérations pelviennes ne peuvent être que rarissimes.

Pour tous les stades et bien que les preuves absolues de leur efficacité ne soient pas acquises, nous commençons à utiliser les progestatifs de synthèse à titre post opératoire

- IX -

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

CANCER DU CORPS UTERIN

1 - Rutledge et coll. / Malignants tumours. Chap. 35

2 - Novak et coll. / Obstetrics and gynecologic pathology Saunders company. p.789 1967

3 - Durand et coll. / Cancer du corps de l'utérus. Vie Médicale 32 - oct. 1971

4 - Keiling et coll. / Epithelioma du corps utérin 8573 Conc. Med. L6.I2.67

5 - Verhaege et coll./ Cancer du corps utérin - La Clinique T LXIII N° 640 . p L27. Fèv. I966

6 - Mathieu et coll. / Cancer dd l'endomètre - Revue du Praticien T XVII N°9 1969

7 - Patel J. / Cancer du corps utérin traité. Masson pathologie chirurgicale - édition 1957

8 - Scholtès et coll. / Neuere beolachtungen bei korpus endometrium Karzinomen Arch gynak. 2I2/303/322 I972

9 - Scholtes / Das korpus oder endometrium karzinomen

10 - Clark Gravlee Jr. / Jet irrigation method for the diag. of endometrial carcinoma. Obst. and Gys. Vol.34 N° 2. Aug. 1969

11 - Douglas and coll. / Lymphography in the carcinoma of the uterus Clin. radio. 1972 23/286-294

12 - Pellier et coll. / Apport de la radio dans les cancers génitaux de la femme. Vie. Med. 32 Oct. 1971 3-3779

13 - Cohen J. / Intérêt de l'endocyte dans le dépistage du cancer de l'endomètre. Bull. de la Soc. Fse de Gyn. Obst. Fév. 1970, n° 2

14 - Papadimitriou et coll./ Dépistage précoce du cancer du corps utérin - intérêt des frottis intra utérins prélevés par brossage de la cavité utérine. Jour. Gyn. Obs. Biol. Repro 2/299/302 I973

15 - Parent Toubas / Nouvelle technique d'exploration de la cavité utérine : l'hystéroscopie de contact. Conc. Med. 3/3/73 95-9

16 - Gusberg / The problems of staging endometrial cancer Obst. and Gyn. Vol.28, nº 3. Sept. 1966

17 - Novak Woodruff and coll. / Diverses patterns of endometrial malignancy. Amer.Jour.of Obst. and Gyn. Sept. 1970

18 - Jadoha und G.Tatra / Die tumor mültiplizotät beim endometrium karzinoma Arch Gÿnak. 2I3/1.6.I972

19 - Stein-Werblowski R./ On the etiology of the cancer of the uterus. Inter. Jour. of Gyn. and Obs. vol. II, nº 26, 1973

20 - Porter J. / Cancer of corpus uteri in premenopausal sibling - Obst. and Gyn. Vol.28, nº 5, Nov.1966

21 - Petit et coll./ Les facteurs nutritionnels et hormonaux dans l'étiologie du cancer de l'endomètre. Bull. du cancer 1973 T 60 nº 1

22 - Muller et Levy / Hormones et cancer génitaux de la femme

23 - Gregoire et Hustin/ L'environnement hormonal du cancer de l'endomètre - l'année endocrinologique 1969

24 - Rômieu et coll./ Traitement du cancer de l'endomètre. Apport de la radiothérapie et des associations radio chirurgicales - Chirurgie T 93 1971 nº9.

25 - Verhaege et coll./ Cancer du corps utérin. Influence de l'extension loco régionale . A propos de 140 cas - Chirurgie T93 1971 nº9

26 - Pilleron et coll./ Cancer du corps utérin - étude de l' extension loco régionale. Déductions thérapeutiques. A propos de 316 cas opérés - Chirurgie T93 1971, nº9

27 - Denoix Lacour / Résultats éloignés du traitement des cancers de l'endomètre et protocole thérapeutique de l'Institut G.Rousseau - Chirurgie T93 I97I Nº9.

28 - Robert H./ A propos du traitement des cancers de l'endomètre - Chirurgie dº

29 - Brehant J./ Les cancers de l'endomètre : données actuelles sur leur traitement - Presse Médicale 8.4.I972 Nº15

30 - Dargent et coll./ L'association chirurgi-radiumthérapie dans le traitement des formes opérables de cancers de l'endomètre Presse Médicale 23.I.I971

31 - Delouche.Gest./ Traitement des cancers de l'utérus par le curietron - Presse Med. 1974 3 p. 597-600

32 - Nouel-Midoux-Nouel / La place de la curiethérapie dans les cancers du corps utérin GMF T76 N° 31 15.12.1969

33 - Cerbonnet/ Les progestatifs de synthèse dans le traitement des cancers génitaux féminins - Revue du Praticien TXVIII N°27- p.3895

34 - Kennedy B.J./ Progestogens in the treatment of the carcinoma of the endometrium - Surg.Gyn.and Obst. 7/1963

35 - Sherman A./ Progesterone caproate in the treatment of endometrial cancer- Gyn. and Obst. Vol.28 n° 3 9/1966

36 - Papadimitriou et coll./ Preoperative hormonal treatment in endometrial carcinoma- Inter. Surg. vol. 59, n° 8 8/74

37 - Chardot. Carolus / Faut-il opérer les obèses porteuses d'un cancer utérin? - Conc. Med. 13/II/71 93-7

38 - Rozenbaum H./ L'hormonothérapie de la femme ménopausée conc. Med. 25.11.72 94-47

39 - Rozenbaum H./ Aspects actuels de la ménopause Conc. Med. 16.II.71 93-3

40 - Gregoire. Hustin/ Action des progestatènes oraux sur les cancers de l'endomètre - Bull. Soc.Roy. Belge Gyn. Obst. 1965 35/4 343/353

41 - Karlstedt K./ Carcinoma of corpus uteri - Acta radiologica

42 - Chassagne . Eschwege / Les risques de la radiothérapie pelvienne - Revue du Prat. 22/28 I.11.72

43 - Vignalou et coll./ Le traitement prolongé de la ménopause est-il justifié? - Revue du Prat.T XX N°33

44 - Rickford / Incolvement of pelvic lymph nodes in carcinoma of endometrium - Jour. Obst.Gyn. Brit.Comm 75/580 1968

45 - Broders / Carcinoma in situ contrasted with bening penetrating epithelioma - Jama 99/1670 1932

46 - Broders A.L./ The grading of carcinoma Minnesota Med. 8/726 1925

47 - Gusberg / Precursous of corpus cancer oestrogens in adenomatous hyperplasia - Am. Jour. of Obst. Gyn. 54/905 1947

48 - David M.P./ Carcinoma in uterus duplex Inter. Surg. N° 8 8/74

49 - Beck. Latour/ Necropsy report on 36 cases of endometrial carcinoma- Am. Jour. of Obst. and Gyn. 185/307 I963

50 - Verhaege et coll. / Traitement et résultats à 5 ans d' une série de 270 observations d'adénocarcinomes de l'endomètre
Gyn. et Obst. I968 T 68 N°4 P.335

51 - Robert H. et Michel Bechet/ Traitement des cancers de l'endomètre - Rapport du Congrès Français de Chirurgie 1964 66° session, p.372

52 - Netter.Musset.Poitout/ Thecome ovarien associé à un adénocarcinome de l'endomètre - Bull.Fed. Soc.Gyn.Obst. 22.4.70 431/438

53 - Truskett.Constable / Management of carcinoma of corpus uteri - Am.Jour. Obst.Gyn. 101/5 689/694 1968

54 - Heymann / The radiumhemmet experience with radiotherapy in cancer of the corpus of the uterus
acta radiologica 22 I94I II

55 - Gusberg. Frick / Cancer in gynecology (Corscaden's) Wilkins. Baltimore

56 - Funck-Brentano / Les cancers simultanés de l'utérus et de l'ovaire - Gyn. Obst. 47/5 I948

57 - Colette. Zurlinden / Nouvelle technique dans l'étude des ménométrorragies
Presse Méd. 2.3.74 3 N°9

58 - kistner R.W./ Use of progestational agents in the management of endometrial cancer.
Cancer VoL.18, n°12 I2/I965

59 - Anderson D.G./ Action de l'acétate de medroxyprogesterone sur l'évolution de l'adénocarcinome de l' endomètre à un stade avancé.
Amer. Jour.Obst.Gyn.92-87/99 5/I965

60 - Bonte J. et coll./ Traitement chimiothérapique préparatif à la curiethérapie et à la chirurgie de l'adénocarcinome de l'endomètre par les progestagènes
Bull. Fed.Soc. Gyn. Obst. I8/2I7 6.8.66

Une bibliographie complémentaire très importante peut être trouvée dans l'ouvrage de Gusberg et Frick : "Cancer in Gynecology" (Corscaden's) Wilking Editor Baltimore.

VU, le Président de Thèse
Professeur LE LORIER

VU, le Doyen de la Faculté
de Medecine Lariboirière -
Saint-Louis

Etienne FOURNIER

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Le Président de l'Université
PARIS VII

Michel ALLIOT